

Année 1904

N°

THÈSE

532

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le 21 Juillet 1904, à 3 heures

PAR

ANDRÉ LEMIERRE

Ancien Interne des Hôpitaux.

L'Ensemencement du Sang pendant la Vie

PROCÉDÉ D'INVESTIGATION CLINIQUE

Le Candidat répondra en outre aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical

Président : MM. DIEULAFOY, professeur.

Juges : $\left\{ \begin{array}{l} \text{TROISIER, agrégé.} \\ \text{WIDAL, agrégé.} \\ \text{RENON, agrégé.} \end{array} \right.$

PARIS

SOCIÉTÉ NOUVELLE DE LIBRAIRIE ET D'ÉDITION

(Librairie Georges Bellais)

17, RUE CUVAS, 17

1904

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen M. DEBOVE.

Professeurs :

MM.

Anatomie	POIRIER.
Physiologie	CH. RICHET.
Physique médicale	GARIEL.
Chimie organique et chimie minérale	GAUTIER.
Histoire naturelle médicale	R. BLANCHARD.
Pathologie et thérapeutique générales	BOUCHARD.
Pathologie médicale	HUTINEL.
Pathologie chirurgicale	BRISSAUD.
Anatomie pathologique	LANNELONGUE.
Histologie	CORNIL.
Opérations et appareils	MATHIAS DUVAL.
Pharmacologie et matière médicale	RECLUS.
Thérapeutique	POUCHET.
Hygiène	GILBERT.
Médecine légale	CHANTEMESSE.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	BROUARDEL.
Pathologie expérimentale et comparée	DEJERINE.
	ROGER.
	HAYEM.
Clinique médicale	DIEULAFOY.
	DEBOVE.
	LANDOUZY.
	GRANCHER.
Maladies des enfants	JOFFROY.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale	GAUCHER.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	RAYMOND.
Clinique des maladies du système nerveux	TERRIER.
	BERGER.
Clinique chirurgicale	LE DENTU.
	TILLAUX.
Clinique ophtalmologique	DE LAPPERSONNE.
Clinique des maladies des voies urinaires	GUYON.
Clinique d'accouchements	BUDIN.
Clinique gynécologique	PINARD.
Clinique chirurgicale pathologique	POZZI.
	KIRMISSON.

Agrégés en exercice

MM.	MM.	MM.	MM.
ACHARD	DUPRÉ	LEGRY	RIEFFEL, Chef des
AUVRAY	FAURE	LEGUEU	travaux anatomiques.
BEZANÇON	GOSSET	LEPAGE	TEISSIER
BONNAIRE	GOUGET	MARION	THIERY
BROCA, Auguste	GUIART	MAUCLAIRE	THIROLOIX
BROCA, André	HARTMANN	MERY	THOINOT
CHASSEVANT	JEANSELME	POTOCKI	VAQUEZ
CUNEO	LANGLOIS	REMY	WALLICH
DEMELIN	LAUNOIS	RÉNON	WALTHER
DESGREZ		RICHAUD	WIDAL
			WURTZ

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR DIEULAFOY

A MES MAÎTRES D'INTERNAT

MM. HALLOPEAU (1900-1901)

MATHIEU (1901-1902)

WIDAL (1902-1903)

LETULLE (1903-1904)

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX

MM. LION, SEBILEAU, TOUPET, REYNIER,
TEISSIER. DUFOUR ET AUCLAIR.

A M. F. WIDAL

A M. LETULLE

*Hommage de profonde gratitude
et de bien vive affection.*

INTRODUCTION

Pasteur démontra, en 1863, que le sang prélevé aseptiquement chez les êtres vivants, et conservé à l'abri des germes extérieurs, se conserve indéfiniment sans subir la putréfaction. Cette expérience établit du même coup que, si des microbes se développent dans le sang ainsi recueilli avec des précautions rigoureuses, c'est qu'ils existaient préalablement dans la circulation. La méthode de l'ensemencement du sang pour la recherche des bactéries pathogènes était fondée. C'est dans le sang des femmes atteintes de fièvre puerpérale que l'on isola pour la première fois le streptocoque ; c'est dans le sang d'un pneumonique que Talamon découvrit le pneumocoque.

Rapidement l'ensemencement du sang prit place parmi les procédés de laboratoire propres à éclairer le diagnostic des maladies infectieuses. Pourtant les résultats obtenus ne répondirent pas complètement à ce que l'on avait espéré d'abord. On se contentait d'ensemencer quelques gouttes de sang prises au bout du doigt ; la quantité de sang prélevée était si minime que les chances de succès étaient très réduites, les septicémies humaines atteignant très rarement l'intensité qu'on observe dans les septicémies expérimentales des animaux de laboratoire. De plus le procédé de la piqûre du doigt exposait à des contaminations acci-

dentelles des milieux, notamment par le staphylocoque blanc, et devenait une source perpétuelle d'erreurs.

Straus en 1894 fit faire un progrès notable à la technique en apprenant aux cliniciens à ponctionner une veine du pli du coude et à prélever une notable quantité de sang à l'aide d'une seringue.

Néanmoins peu de médecins en France utilisèrent ce procédé d'une façon courante en clinique. Se contentant de cette notion que le sang est un mauvais milieu pour le séjour des microbes, et que ceux-ci ne peuvent être que rarement isolés de la circulation, on négligeait trop souvent les résultats précieux que peut fournir leur recherche. On préférait faire des examens bactériologiques à l'autopsie.

Les travaux accomplis pendant ces dernières années sur la présence du bacille d'Eberth dans le sang des typhiques a ramené l'attention sur cette question. L'impulsion, il faut bien le dire, est venue de l'étranger où, depuis longtemps déjà, de nombreux observateurs, usant du procédé de Straus et variant les milieux de culture, étudiaient en série les différentes infections. Leurs techniques furent introduites en France, à propos de la fièvre typhoïde, par Busquet et Courmont.

Pendant notre année d'internat dans le service de M. Vidal, nous avons pu apprécier combien l'application journalière des méthodes de laboratoire appliquées à l'étude des malades permet d'éclairer la clinique et de lui communiquer un intérêt sans cesse renouvelé. Notre maître, quand nous sommes arrivé dans son service, avait déjà utilisé la méthode de Courmont à l'étude de nombreux typhiques. Il nous conseilla de ne pas nous restreindre au seul examen des fièvres typhoïdes, mais d'appliquer le procédé de l'ensemencement massif du sang en ballon à

toutes les maladies infectieuses qui seraient soumises à notre observation.

Le présent travail est l'exposé de ces recherches poursuivies pendant deux ans. Nous y traiterons uniquement des résultats fournis par l'ensemencement du sang pendant la vie, et surtout en ce qui concerne le diagnostic des infections.

Nous n'aurons donc pas à nous occuper des microorganismes trouvés dans le sang par examen direct (hématozoaires du paludisme, spirilles de la fièvre récurrente), non plus que du bacille tuberculeux qu'il a été jusqu'à présent impossible d'isoler du sang par culture et pour lequel l'inoculation au cobaye est le seul moyen d'investigation actuellement applicable (voir thèse de Bergeron, 1904).

tube. Pour éviter que l'aiguille ne se bouche pendant la stérilisation, il est bon d'y laisser un mandrin coudé à angle droit à sa sortie du côté de la pointe de l'aiguille, mandrin que l'on enlève facilement au moment de faire la prise de sang. Le tube contenant la seringue est stérilisé à l'autoclave pendant dix minutes.

Au moment d'opérer, on incline le tube et on fait sortir lentement la seringue, en maintenant la pointe de l'aiguille contre le bouchon d'ouate ; on évite ainsi toute manipulation qui risque de contaminer les cultures.

Pour faire la prise de sang on met une ligature assez serrée au niveau du bras de façon à bien faire saillir les veines du pli du coude. Puis on lave soigneusement cette région au savon, au sublimé et à l'éther. Il nous paraît inutile de mettre une pointe de feu au point où l'on doit piquer, et encore moins, comme le font certains auteurs, de dénuder une veine au bistouri.

On enfonce rapidement son aiguille dans une veine et l'on aspire lentement le sang dans la seringue. Il est recommandable de ponctionner le plus près possible de la ligne médiane du pli du coude, où la peau est beaucoup plus mince que sur les côtés. Il nous est arrivé deux fois de ne pouvoir découvrir aucune veine au niveau du pli du coude ; nous avons fait la prise de sang dans une veine du poignet.

La seringue ayant été remplie et vidée une ou plusieurs fois, on supprime la ligature du bras ; ensuite seulement, on retire l'aiguille de la veine. On évite ainsi la formation d'un hématome sous-cutané. La plaie produite par l'aiguille est tellement insignifiante que nous nous contentions de la tamponner un instant, et que nous l'abandonnions ensuite sans même la fermer avec une perle de collodion. Nous n'avons jamais observé le moindre accident.

Nous avons employé comme procédé d'ensemencement la méthode préconisée d'abord en Allemagne par Auerbach et Unger, puis en France par Courmont, pour la recherche du bacille d'Eberth dans le sang des typhiques. Le sang prélevé dans la veine (5, 10, 20 cmc.) est versé immédiatement dans des ballons contenant 3 à 500 cmc. de bouillon. Nous verrons, à propos de la fièvre typhoïde, que pour favoriser le développement rapide de certains microbes, il vaut mieux ne pas dépasser la proportion de 5 cmc. de sang pour 500 cmc. de bouillon, quitte à employer plusieurs ballons si la quantité de sang à ensemer est plus considérable.

Le bouillon peptoné étant relativement coûteux et un peu long à préparer, nous lui avons substitué de l'eau peptonée simple, suivant la formule que voici :

Peptone	20 gr.
Chlorure de sodium . . .	5 gr.
Eau	1.000 gr.

Il suffit de faire chauffer ce mélange pendant quelques minutes pour dissoudre le peptone et de le neutraliser. On le répartit ensuite en ballons qu'on stérilise à l'autoclave. Nous avons pu faire pousser facilement dans ce milieu la plupart des microbes observés ordinairement en clinique.

MM. Sacquépée et Perquis ont décrit en 1903 un procédé qui consiste à défibriner préalablement le sang et à le répartir à raison de 10, 30, 30 gouttes, etc., dans de petits ballons contenant 100 centimètres cubes de milieu de culture. Ils ont appliqué cette méthode à l'étude de la fièvre typhoïde ; nous verrons à ce chapitre les résultats qu'elle nous a donnés.

Pour certains microbes spéciaux on peut faire varier la

nature du milieu liquide: c'est ainsi que l'on peut employer le bouillon ascite, le bouillon glucosé ou le lait.

Plusieurs auteurs se sont servis pour l'ensemencement du sang, en grande quantité, de milieux solides, et notamment de gélose. Il faut alors répartir le sang dans un plus ou moins grand nombre de tubes de gélose fondue, et couler le mélange dans des boîtes de Pétri. Cette méthode a l'avantage de faire connaître le nombre de colonies microbiennes fournies pour une quantité de sang donnée; mais elle est singulièrement plus compliquée que l'ensemencement en ballons.

Nous avons cherché si l'on ne pourrait simplifier encore la technique en supprimant complètement le milieu de culture et en laissant se développer les microbes dans le sang lui-même. Nous avons procédé de la façon suivante: le sang prélevé est versé immédiatement dans un tube d'assez gros calibre, un tube à culture sur pomme de terre par exemple, contenant quelques perles de verre; on agite le tube pendant cinq minutes et on le porte directement à l'étuve. Ce procédé de cultures *autogènes* a déjà été préconisé par Roger et Weil pour la recherche des parasites de la variole chez les lapins inoculés; il a donné des résultats remarquables à Lignières qui, étudiant ainsi le sang des bovidés atteints de « Tristeza », a obtenu de véritables cultures de *piroplasma bigeminum*. Nous avons pu nous-même obtenir avec le sang de nos malades le bacille d'Eberth, le pneumocoque et le streptocoque; Trastour a isolé ainsi l'entérocoque de Thiercelin du sang de plusieurs sujets.

Cette méthode est simple, mais elle n'est pas clinique: avec elle les microbes se développent en général plus lentement que par l'emploi des milieux de culture usuels.

En Allemagne Baur (cité par Canon) a recommandé un

procédé un peu différent. Il ajoute simplement au sang prélevé la moitié de son volume d'une solution de glucose et porte ce mélange directement à l'étuve. Il obtiendrait ainsi de bons résultats. Nous n'avons pas l'expérience personnelle de cette technique.

Le procédé de la défibrination du sang dans un tube avec des perles de verre peut avoir une autre utilité. Les ballons sont peu transportables et sont un obstacle aux ensemencements de quantités massives de sang loin du laboratoire. Il est facile au contraire de défibriner le sang sur place et de le transporter ensuite au laboratoire où on le répartit dans les milieux de culture. Le tube contenant le sang peut même être fermé à la flamme et envoyé à distance.

On peut avoir l'occasion de rechercher les microbes anaérobies dans le sang : nous avons utilisé plusieurs fois à cet usage les tubes de gélose glucosée profonde de Veillon ; on peut aussi employer les milieux liquides, bouillon, lait, etc., en ballons ou en tubes.

Les ballons ensemencés sont examinés de 24 heures en 24 heures. On y prélève quelques gouttes de liquide avec une pipette pour l'examen direct et les repiquages sur différents milieux. Même quand l'examen direct est négatif, il faut faire ces repiquages qui souvent donnent des cultures alors que le ballon semblait encore stérile.

Il est bon, lorsque la culture s'est développée largement dans le ballon et que les repiquages ont été faits, de le conserver quelques jours encore à l'étuve et de le soumettre à de nouveaux examens. En effet il peut s'agir d'infection mixte et l'un des germes peut se développer avant l'autre. C'est ainsi que nous avons vu dans une infection combinée à bacille d'Eberth et à staphylocoque doré, le staphylo-

coque pousser au bout de 24 heures et le bacille d'Eberth plusieurs jours seulement après. Enfin, il peut arriver que le ballon ait été contaminé au moment de l'ensemencement. Cela se produit assez rarement quand on prend le sang dans la veine. Presque toujours alors, il s'agit de staphylocoque blanc ; cela a l'inconvénient de nécessiter l'usage de boîtes de Petri pour la séparation des germes ; quelquefois aussi on a à se demander si le staphylocoque obtenu n'est pas réellement pathogène. En tous cas, ce microbe ne semble pas entraver le développement des autres microbes qui poussent plus lentement.

FIÈVRE TYPHOÏDE

La présence du bacille d'Eberth dans la circulation, d'une façon habituelle, au cours de la fièvre typhoïde, est une notion d'acquisition récente. Longtemps, l'existence de ce microbe dans le sang a été considérée comme exceptionnelle et on décrivait comme des formes spéciales, distinctes de la fièvre typhoïde normale, les cas où l'on pouvait déceler ce microbe dans la circulation.

Pourtant, trois groupes de faits auraient dû attirer l'attention malgré l'insuccès desensemencements de sang et faire considérer comme très probable le passage du bacille d'Eberth dans le torrent circulatoire. C'est en premier lieu les succès obtenus en ensemençant les taches rosées par Neuhaus d'abord, puis par Neufeld, Curschmann et Rumpf, qui trouvèrent d'une façon presque constante le bacille d'Eberth dans ces efflorescences cutanées. En second lieu, depuis longtemps et à plusieurs reprises, des observateurs ont noté la présence fréquente du bacille d'Eberth dans les urines des typhiques. Il nous faut citer Bouchard, Hueppe, Seitz, Chantemesse et Widal, Berlioz, Neumann, Karlinski, Enriquez, Petruschki, Richardson, Horton Smith, et Neufeld.

Enfin, l'on connaît la fréquence des foyers de suppuration

à distance dus au bacille d'Eberth (os, tissu cellulaire sous-cutané, testicules, etc.).

Ces faits n'attirèrent sans doute pas suffisamment l'attention et l'on continua à admettre que le bacille d'Eberth, cantonné uniquement dans les ulcérations intestinales, ne passe qu'exceptionnellement dans la circulation. Il faut arriver jusqu'en 1900 à l'article de Schottmuller dans le « Deutsche Medizinische Wochenschrift », pour voir exprimer d'une façon péremptoire et définitive l'opinion contraire. Cet auteur, à propos d'un cas de paratyphoïde, fait connaître sa technique et ses résultats dans la recherche du bacille d'Eberth dans le sang des typhiques. Il recommande de prélever une grande quantité de sang, 15 à 20 centimètres cubes, que l'on ensemence en gélose liquéfiée et qu'on répartit dans une série de boîtes de Petri. Par cette méthode, quarante fois sur cinquante, il a pu déceler le bacille d'Eberth dans le sang. Après lui, Castellani recommande le premier la culture du sang dans une grande quantité de milieu liquide et emploie des ballons contenant 300 centimètres cubes de bouillon. Il obtient 12 résultats positifs sur 14 cas. Auerbach et Unger, avec la même méthode, ont 7 cas positifs sur 10. Widenmann, en 1901, préconise la même technique. En Amérique, R. Coles, sur 15 observations, obtient 11 résultats positifs, Hewlet, 20 sur 24. Enfin, en France, c'est Busquet qui, en 1901, présenta le premier travail d'ensemble sur ce sujet. Il prélevait 4 à 5 centimètres cubes de sang qu'il répartissait dans 20 à 30 ballons de bouillon, à raison de deux gouttes par ballon ; il a obtenu 38 cas positifs sur 38 observations. Presque en même temps que Busquet, Courmont fit connaître le résultat de ses recherches sur le même sujet. Il apportait 9 résultats positifs sur 9 cas.

Plus récemment, il a rapporté 28 nouvelles observations et il admet en définitive que le bacille d'Eberth existe dans le sang des typhiques d'une façon constante pendant la période d'état, tout au moins dans les formes moyennes et graves. Le même jour, M. Widal a publié à la Société Médicale des Hôpitaux, ses observations personnelles dont un certain nombre ont été prises avec nous. En 1903, MM. Sacquepée et Perquis ont fait connaître une nouvelle méthode pour l'ensemencement du sang, méthode que nous avons décrite au chapitre consacré à la technique des ensemencements. Ils ont obtenu 32 résultats positifs sur 34 cas.

Depuis ce travail, ont paru à l'étranger de nouvelles recherches sur le même sujet : celles de Rodhain qui a obtenu 7 résultats positifs sur 7 observations, et de Ruediger, qui en a obtenu 20 sur 30 observations. Tout récemment, un auteur italien, Guido Ruata, a publié une statistique nouvelle ; sur 12 cas de fièvre typhoïde ensemencés il a obtenu 12 résultats positifs.

Nous allons exposer maintenant le résultat de nos recherches personnelles poursuivies pendant deux ans à l'hôpital Cochin et à l'hôpital Boucicaut.

FRÉQUENCE DE L'EXISTENCE DU BACILLE D'EBERTH DANS LE SANG DES TYPHIQUES.

Il faut admettre aujourd'hui que la présence du bacille d'Eberth dans le sang est un symptôme normal et constant de la fièvre typhoïde. Les statistiques des différents auteurs ne laissent aucun doute sur ce point. Nos recherches personnelles ont porté sur 88 cas de fièvre typhoïde ; chez 11

malades seulement, nous n'avons pu isoler le bacille du sang. Ces cas négatifs peuvent se répartir en deux classes : chez certains sujets, l'ensemencement a été pratiqué à la période de déclin de la maladie et nous verrons qu'à cette période le bacille commence à disparaître du sang ; un examen plus précoce eût sans doute été plus heureux. Chez d'autres malades, l'ensemencement effectué en pleine période d'état de la maladie a été sans résultat. Nous en concluons seulement que la quantité de sangensemencée a été insuffisante.

Une des conditions établies par les auteurs qui les premiers ont montré la constance de la bactériémie typhique, c'est d'ensemencer une notable quantité de sang. Schottmuller allait jusqu'à 15 à 20 cmc. ; la plupart se contentent de 4 à 5 cmc. Il semble bien, en effet, que les chances de réussite soient proportionnelles à la quantité de sang prélevée. Chez 51 malades, nous n'avonsensemencé que 5 cmc. ; nous avons eu 8 insuccès, soit 15,7 %. Chez 35 malades, nous avonsensemencé au moins 10 cmc. de sang, avec deux insuccès seulement, soit 5,7 %. Il ne s'agissait pas évidemment, chez ces 35 malades, d'une série particulièrement heureuse. Il suffit, pour s'en convaincre, de se reporter à quelques-unes des observations : dans les observations LII et LIII, si nous nous étions contentés d'ensemencer 5 cmc. de sang, nous serions arrivés à un résultat négatifs. En effet, dans ces deux cas, 10 cmc. de sang prélevés ont été divisés de la façon suivante : 5 cmc. recueillis en premier etensemencés directement en ballon n'ont pas donné de bacille d'Eberth. Les 5 cmc. pris ensuite et répartis dans les ballons de Sacquépée ont seuls fourni des cultures. Bien plus, dans l'observ. LXXXVII, deux ballons ont reçu chacun 10 cmc. de sang d'un

malade. L'un deux seul a donné une culture de bacilles typhiques.

Qu'il s'agisse de formes moyennes, légères ou graves, la septicémie éberthienne n'est pas comparable aux septicémies expérimentales des animaux de laboratoire, ou à celle qu'on observe à la période terminale du charbon chez l'homme. Dans ces cas, l'examen direct du sang permet le plus souvent de déceler l'agent pathogène. Au contraire, dans la fièvre typhoïde, le nombre des microbes circulant est peu considérable. Cela est facile à démontrer en fractionnant la masse du sang prélevé dans la veine. Ainsi, dans l'observation LXXII, 40 cmc. de sang sont répartis dans onze petits ballons contenant chacun 100 cmc. d'eau peptonée. Dans deux seulement, le bacille d'Eberth a poussé. Et pourtant il s'agissait d'une forme grave de fièvre typhoïde, en plein premier septenaire. Du reste, l'abondance des microorganismes dans le sang, ne semble pas en rapport avec la gravité de la maladie. Dans bon nombre de cas bénins, le bacille d'Eberth s'est développé copieusement dans tous les ballons.

Le nombre des microbes peut varier d'un jour à l'autre : ainsi dans l'observation LXXX, où il s'agissait d'une fièvre typhoïde sérieuse, un premier ensemencement de 20 cmc. de sang resta sans résultat ; deux jours après nouvel ensemencement, positif cette fois ; et le fractionnement du sang montra que les microbes existaient en grand nombre dans la circulation.

Il ne semble pas pourtant que l'invasion de la circulation se fasse par poussées dans l'intervalle desquelles le microbe disparaît complètement. Au contraire, la constance presque absolue des résultats positifs montre que la bactériémie doit être continuelle. Elle est simplement plus

ou moins intense suivant les sujets et suivant les moments; mais elle existe toujours. La fièvre typhoïde peut être considérée à juste titre comme la plus septicémique des maladies infectieuses, comme la septicémie par excellence.

DATE D'APPARITION ET DURÉE

Le bacille d'Eberth fait son apparition dans le sang d'une façon extrêmement précoce. Tous les auteurs qui ont étudié spécialement la question sont d'accord sur ce fait.

Une de nos observations concerne une malade (Obs. XX) dont la fièvre typhoïde a commencé à l'hôpital. Nous sommes donc absolument sûr de la date de la maladie. L'ensemencement du sang pratiqué au deuxième jour s'est montré positif. Dans un autre cas le sujet était au troisième jour de la maladie (Obs. LVIII), dans d'autres cas au quatrième (Obs. XXV et XXVIII). Chez les deux premiers malades le sérodiagnostic était encore négatif.

Voici donc un point acquis, dès les premiers jours, peut-être dès les premières heures de la fièvre typhoïde, le bacille d'Eberth existe dans la circulation. Mais combien de temps y reste-t-il ?

Les résultats fournis par les ensemencements permettent de donner une réponse assez précise. Le microbe existe dans le sang des typhiques pendant toute la période fébrile de la maladie. Si nous l'avons constaté 29 fois dans le premier septenaire, nous l'avons trouvé également 29 fois pendant le deuxième septenaire, 9 fois pendant le troisième, une fois pendant le quatrième et une fois pendant le cinquième. Quand la température commence à

fléchir et à osciller, la présence du bacille dans le sang est moins constante, un certain nombre d'ensemencements restent négatifs. C'est évidemment à ce moment que le microbe commence à disparaître, d'une façon plus ou moins précoce suivant les sujets. Les seuls malades chez lesquels l'ensemencement de plus de 10 centimètres cubes de sang est resté sans résultat étaient arrivés à la période d'oscillation.

Dans six cas de rechute nous avons rencontré le bacille d'Eberth. Dans trois cas seulement, nous avons ensemencé 20 centimètres cubes de sang, et ces trois cas ont été positifs. Cinq centimètres cubes seulement ont été cultivés dans les autres cas, sans quoi nous n'eussions peut-être eu que des succès. La clinique nous montrait déjà que la rechute est une véritable fièvre typhoïde nouvelle pouvant se manifester avec tous les symptômes de la première atteinte. L'ensemencement du sang montre que le grand symptôme nécessaire de la fièvre typhoïde, la bactériémie, ne fait pas non plus défaut dans les rechutes.

En résumé, le bacille d'Eberth se montre dans le sang dès le début de la fièvre typhoïde ; il y demeure pendant toute la période fébrile de la maladie et disparaît en même temps que la fièvre. A ce moment, il est vraisemblablement détruit au niveau de la rate, des ganglions et de la moëlle des os. Mais, à ce moment également, il peut se localiser et donner lieu à des complications de la fièvre typhoïde qui sont en général tardives : phlébites, orchites, abcès osseux, etc. Après la période de généralisation, constante, il peut y avoir une période de localisations qui ne se montre pas nécessairement.

CRITIQUE DES MÉTHODES EMPLOYÉES

Les résultats obtenus actuellement, concernant la recherche du bacille d'Eberth dans le sang des typhiques, sont dus à un perfectionnement de la technique. Les auteurs qui ont les premiers obtenu ces succès ont insisté surtout sur les deux points qui leur semblent capitaux dans l'ensemencement du sang.

D'abord la nécessité de prélever une grande quantité de sang. Nous avons déjà parlé de cette condition ; nos recherches nous ont montré toute son importance, et nous sommes d'avis également que plus la quantité de sang prélevée est considérable, plus les chances de réussite sont accrues.

Tous les expérimentateurs s'accordent également à reconnaître qu'il faut diluer le sang dans la plus grande quantité possible de milieu de culture ; autrement les propriétés bactéricides du sang entraveraient le développement des microbes. Les insuccès de jadis seraient dus en grande partie à ce que cette condition n'était pas réalisée. Un seul auteur, Rodhain, a émis l'idée qu'il n'est pas nécessaire d'employer de si grandes quantités de milieu de culture et il a pu obtenir facilement du bacille d'Eberth en diluant le sang dans du bouillon au titre de 1 p. 7.

Nous avons cherché à serrer la question de plus près encore, et à voir si les propriétés bactéricides du sang des malades sont capables d'entraver absolument le développement des bacilles d'Eberth. Pour cela, nous avons employé le procédé des cultures autogènes dont nous avons parlé en décrivant la technique générale de l'ensemencement du sang, c'est-à-dire que nous avons mis directement à l'étuve

le sang prélevé chez les malades, préalablement défibriné. Nous avons opéré la plupart du temps sur 10 cmc. de sang. Nous avons fait cette recherche 24 fois, dans 24 cas, où le sang ensemencé en même temps en culture nous a donné des bacilles d'Eberth. 22 fois sur 24, le bacille typhique a été cultivé dans le sang même, si bien qu'en faisant des étalements sur lame et en colorant on pouvait le voir en grande abondance. Pour les deux insuccès nous ne saurions dire si ce sont les propriétés bactéricides du sang qui ont empêché le développement du microbe, ou bien si celui-ci n'existait réellement pas dans la quantité de sang défibrinée et mise à l'étude. En effet dans un de ces deux cas une autre culture autogène faite trois jours auparavant avait été positive.

Il n'en reste pas moins démontré que dans la plupart des cas (92 p 100) les propriétés bactéricides du sang sont incapables d'entraver le développement du bacille d'Eberth. Mais il faut reconnaître que le plus souvent le sang des typhiques est un mauvais milieu de culture pour le bacille d'Eberth. En effet si deux fois le bacille a poussé en 24 heures, cinq fois il a mis trois jours, six fois quatre jours, six fois cinq jours, deux fois six jours et une fois neuf jours à se développer. Au contraire les ensemencements en eau peptonée faits en même temps donnaient le plus souvent une réponse en 24 ou 48 heures. Il existe donc dans le sang des typhiques des substances empêchantes, capables seulement de retarder les cultures, non de les entraver complètement. Il suffit de consulter les observations pour voir que le taux de l'agglutination semble ne jouer aucun rôle dans cette circonstance.

Au point de vue pratique, il est nécessaire d'obtenir des cultures dans le plus bref délai possible. La méthode

des cultures autogènes reste donc une particularité intéressante, mais elle ne doit pas être appliquée en clinique.

Nous ferons donc la critique seulement des deux autres procédés que nous avons utilisés : l'ensemencement direct en grand ballon de 400 cmc. d'eau peptonée et la méthode de Sacquépée et Perquis.

L'ensemencement direct au grand ballon d'eau peptonée est la méthode la plus simple et la plus rapide. Elle doit être la méthode de choix en clinique.

La méthode de Sacquépée et Perquis exige plus de manipulations ; elle est un peu plus longue et expose davantage aux contaminations accidentelles. Evidemment, deux fois nous avons vu le bacille d'Eberth se développer dans les ballons de Sacquépée alors que le grand ballon restait stérile, mais cela tient, pensons-nous, à ce qu'il n'y avait pas de bacille dans les 5 premiers centimètres cubes ensemencés en ballon.

La méthode de choix doit être celle qui donne les résultats les plus rapides. En effet, on sait que le développement du bacille dans les cultures de sang est souvent long. Ce n'est parfois qu'au bout de 3 ou 4 jours que l'on peut reconnaître la présence du bacille d'Eberth. Nous avons même vu une fois ce microbe n'apparaître qu'au bout de 15 jours. Mais consultons de plus près notre statistique et voyons les résultats obtenus avec les différents procédés.

1° Ballons de 400 cmc. d'eau peptonée ensemencés avec 5 cmc. de sang. Le bacille d'Eberth s'est développé :

En 24 heures dans . . . 56 % des cas

En 48 heures dans . . . 34 % —

En 3 jours dans . . . 7 % —

En 4 jours dans . . . 2 % —

En 15 jours 1 fois.

2° Ballons de 400 cmc. d'eau peptonéeensemencés avec 10 cmc. de sang. Le bacille s'est développé :

En 24 heures dans .	18.1	% des cas
En 2 jours dans . .	45.4	% —
En 3 jours dans . .	13.6	% —
En 4 jours dans . .	13.6	% —
En 5 jours dans . .	9.9	% —

3° Procédé de Sacquépée. Le bacille s'est développé.

En 24 heures dans .	37.5	% des cas
En 2 jours dans . .	50	% —
En 3. — . .	12.5	% —

On voit d'après cette statistique que le procédé qui a fourni le plus souvent les résultats les plus rapides est l'ensemencement de 5 cmc. de sang dans le ballon de 400 cmc. d'eau peptonée. Cela tient sans doute à ce que c'est dans ce procédé que la dilution du sang est la plus étendue. Cela cadre bien avec ce que nous avons dit des cultures autogènes. La formule des auteurs qui recommandent de diluer le sang dans la plus grande quantité possible de milieu de culture reste bonne. Mais il faut la transformer légèrement ; il faut diluer le sang le plus possible, non pas pour être sûr d'avoir des cultures, mais pour en avoir le plus rapidement possible.

Évidemment la question reste encore obscure sur certains points. Aussi on voit souvent deux ballons de même contenance, etensemencés avec la même quantité de sang, ne pas se développer dans le même temps : l'un mettant 24 heures, et l'autre deux ou trois jours. Il y a donc en ce qui concerne la rapidité du développement des microbes quelque chose d'autre encore que le titre de la dilution : peut-être le nombre des microbes contenus dans la quantité de sangensemencée a-t-il son influence.

Quoi qu'il en soit, la formule générale reste vraie. Aussi, en clinique, pour avoir des résultats aussi rapides que possible, conseillons-nous de ne pas ensementer plus de 5 cmc. de sang par 500 cmc. d'eau peptonée. Mais, comme 5 centimètres cubes de sang ne nous paraissent pas une quantité suffisante pour mettre de son côté toutes les chances de réussite, nous pensons qu'il est meilleur soit d'ensemencer plusieurs ballons (deux nous semblent suffisants, avec cinq centimètres cubes de sang, soit d'employer de plus grandes quantités de milieu de culture dans un grand ballon, en restent toujours environ dans la proportion de 5 cmc. de sang pour 500 cmc. d'eau peptonée.

CARACTÈRES DU BACILLE

Le bacille d'Eberth se montre dans les cultures sous des aspects différents. Si la quantité de sang ensementée dans l'eau peptonée est minime, si le sérum est peu agglutinant, la forme du bacille reste normale ; il est mobile et ne pousse pas agglutiné, ou bien les amas agglutinés sont peu nombreux.

Dans les conditions contraires, par exemple quand on ensemente 10 centimètres cubes de sang dans un ballon, on est frappé de l'abondance des formes longues du bacille, de la grande quantité d'amas agglutinés, et quelquefois du groupement des bâtonnets en chaînettes courtes de trois ou quatre éléments et parfois même de longues chaînettes qui font ressembler le bacille d'Eberth à du streptocoque, quand la forme cocobacillaire est bien nette.

Ces modifications de la forme habituelle du microbe se montrent au maximum dans les cultures autogènes : si on

étale sur une lame une goutte de sang défibriné, et si on colore à la thionine, par exemple, on voit, en plus des bâtonnets isolés, longs ou courts, des chaînettes comprenant parfois vingt ou vingt-cinq éléments. Les amas agglutinés sont souvent formés par ces chaînettes qui s'enroulent sur elles-mêmes et qui s'intriquent avec des chaînettes voisines. Ce mode de croissance du bacille d'Eberth dans un milieu agglutinant est à rapprocher de ce qu'on observe pour le pneumocoque cultivé dans le sérum des pneumoniques.

Du reste, le bacille d'Eberth présentant cet aspect anormal, repiqué sur divers milieux, pousse avec la forme et les caractères du bacille d'Eberth normal. Nous n'avons vu qu'une fois une goutte de sang provenant d'une culture autogène ensemencée en bouillon lactosé donner naissance à une culture presque exclusivement constituée par des bacilles en chaînettes. Cette forme n'a pas persisté dans le repiquage suivant.

AGGLUTINABILITÉ

Nous avons recherché avec soin l'agglutinabilité des bacilles d'Eberth que nous avons isolés chez nos malades. En effet, Courmont a reconnu que les premières générations de bacilles d'Eberth trouvées par lui dans le sang étaient en général moins agglutinables que le bacille d'Eberth du laboratoire. Ces bacilles ne devenaient agglutinables qu'après un certain nombre de repiquages. Ce fait a été confirmé par Sacquépée, par Rodhain et par Guido Ruata.

Nos résultats ne concordent aucunement avec cette opi-

nion. Nous avons toujours pratiqué la recherche de l'agglutinabilité avec la culture obtenue sur gélose par repiquage direct du ballon, par conséquent sur la culture de première génération. Voici ce que nous avons constaté :

1° Ces cultures étaient toujours agglutinables par un sérum de typhiques dont le taux agglutinatif avec le bacille du laboratoire était connu ; elles étaient agglutinables au même taux que le bacille du laboratoire. Cette recherche, que nous avons toujours employée pour l'identification des bacilles trouvés dans le sang, ne nous a jamais laissé en défaut.

2° Le sérum du malade agglutine son propre bacille au moins au même taux que le bacille du laboratoire.

3° L'agglutination du bacille du malade par son propre sérum se fait en général plus rapidement, les amas formés sont plus étendus et il reste, quand on arrive aux limites extrêmes de l'agglutination, moins de bacilles libres entre les amas.

4° Cinq fois, le pouvoir agglutinant du sérum du malade s'est montré plus élevé envers son propre bacille qu'envers le bacille du laboratoire. Une fois, le sérum du malade était dénué de propriétés agglutinantes vis-à-vis du bacille du laboratoire ; il agglutinait son propre bacille à 1/30.

5° Une seule fois, le bacille isolé dans le sang d'un sujet, s'est montré moins agglutinable que le bacille du laboratoire avec son propre sérum. Le bacille du laboratoire était agglutiné à 1/1000 ; mais le bacille du malade l'était à 1/500, ce qui est encore une agglutination considérable.

ASSOCIATIONS MICROBIENNES

On peut voir, d'après nos observations, que le bacille d'Eberth a presque toujours été isolé du sang à l'état de pureté. Trois fois seulement les cultures ont montré d'autres germes que le bacille typhique. Chez une malade ce bacille n'a pu être isolé du sang et il n'a poussé dans le ballon qu'un colibacille et un streptocoque. Il s'agissait bien néanmoins d'une fièvre typhoïde; l'agglutination était positive à 1 pour 500. Chez une autre femme, l'ensemencement du sang nous a donné également, par deux fois, un colibacille, sans bacille d'Eberth. Dans ce cas également il s'agissait bien d'une fièvre typhoïde; le sérodiagnostic était positif à 1 pour 300. Par contre, le sérum de la malade était dénué de toute propriété agglutinante vis-à-vis du microbe isolé de son sang. Il est assez légitime d'admettre que le colibacille coexistait peut-être avec le bacille d'Eberth dans la circulation. Mais le colibacille se développant plus rapidement et plus abondamment dans le ballon a sans doute étouffé le bacille d'Eberth. Chez ces deux malades, l'évolution de l'affection n'a du reste rien présenté de particulier.

Il en a été autrement chez un troisième sujet; chez lui, la maladie s'est terminée par la mort, après avoir présenté l'aspect clinique d'une pyohémie staphylococcique avec embolies microbiennes cutanées et ictère. Le staphylocoque doré a été isolé de ces embolies; dans le sang on a trouvé le staphylocoque doré et le bacille d'Eberth.

Busquet a observé plus souvent ces associations microbiennes dans la dothiéntérie. Onze fois sur 38 cas, il a trouvé un autre microbe associé au bacille typhique : 3

fois du pneumocoque dans 3 cas de pneumotyphoïde ; une fois du streptocoque dans une forme bilieuse ; trois fois du streptocoque dans des formes graves ; trois fois du staphylocoque doré dans des formes moyennes, mais de longue durée ; une fois un diplocoque indéterminé dans une forme à évolution irrégulière.

Quoi qu'il en soit, ces observations sont encore trop peu nombreuses pour qu'on puisse juger nettement du rôle des associations microbiennes. Elles montrent seulement la réalité des infections secondaires dans la fièvre typhoïde : elles ne jouent pas dans les complications de cette maladie le rôle capital qu'on leur attribuait avant la découverte du bacille d'Eberth dans le sang des typhiques : mais on voit que dans certains cas elles peuvent avoir leur importance.

CONSÉQUENCES PRATIQUES

Si la possibilité de déceler le bacille d'Eberth dans le sang, grâce à une technique appropriée, avait été connue il y a 20 ans, au moment de la découverte du bacille typhique lui-même, cette méthode eût présenté en clinique un intérêt capital. Aujourd'hui il n'en est plus ainsi : le sérodiagnostic de Widal a fait suffisamment sa preuve et il a, sur l'ensemencement du sang, l'avantage d'une plus grande simplicité : il donne une réponse immédiate, tandis que l'ensemencement ne renseigne guère qu'au bout de 24 heures, dans les cas les plus favorables. Le sérodiagnostic reste donc le procédé d'investigation clinique par excellence, fournissant un signe de certitude dans la fièvre typhoïde. L'ensemencement du sang ne vient qu'en deuxième ligne ; mais il peut, lui aussi, présenter son utilité.

Le plus souvent, notamment chez les malades d'hôpital, lorsqu'on recherche le sérodiagnostic, l'infection date déjà de plusieurs jours ; souvent l'on est déjà à la fin du premier septenaire et le résultat est positif. Mais il arrive parfois que l'on tombe au début de la maladie ; il arrive aussi, bien que très rarement, que le sérodiagnostic soit retardé : or, nous savons que dès le début de la fièvre typhoïde, le bacille existe dans le sang : dans ce cas l'ensemencement peut seul donner un symptôme de certitude. Nous avons observé deux faits de ce genre (Obs. XX et LVIII).

Nous avons vu coïncider à l'hôpital Boucicaut une épidémie de grippe avec une épidémie de fièvre typhoïde. Plusieurs malades atteints de grippe présentaient en même temps qu'une céphalalgie intense et une température de 40°, des épistaxis, de la tuméfaction de la rate, et même de la diarrhée. Naturellement le sérodiagnostic, plusieurs fois renouvelé, s'est toujours montré négatif. Mais chez ces malades, en général, frappés brusquement et entrés le plus souvent à l'hôpital dès le deuxième jour de l'affection, on pouvait admettre que la réaction agglutinante manquait encore. Ce n'est que l'ensemencement du sang, négatif également dans tous les cas, qui a pu lever tous nos doutes sur la nature de l'infection.

Il peut arriver également que certains sujets présentant des signes de dothiéntérie disent avoir déjà eu autrefois, cette maladie, et que chez ces sujets l'agglutination soit positive à un taux juste suffisant, 1 pour 30 par exemple. Là encore un doute peut subsister sur la valeur du sérodiagnostic ; on sait que la propriété agglutinante peut subsister à un faible taux chez les sujets atteints plusieurs années auparavant de fièvre typhoïde. Dans cette circonstance encore l'ensemencement du sang peut rendre des

services. C'est ce qui nous est arrivé à propos du malade de l'observation LI. Cet homme était entré à l'hôpital plongé dans une telle stupeur qu'on n'en tirait aucune réponse. La ponction lombaire avait écarté l'hypothèse d'une méningite ; le sérodiagnostic était tout juste positif à 1/30 et nous ne savions rien du passé du malade. L'ensemencement du sang nous permit au bout de 24 heures d'affirmer la fièvre typhoïde. Et cela est d'autant plus heureux que, le sujet étant mort quelques jours plus tard, l'autopsie montra l'absence de toute lésion intestinale.

Enfin, il est une autre circonstance dans laquelle nous ne nous sommes pas trouvé, et où l'ensemencement à son utilité. C'est dans les cas de rechute de fièvre typhoïde, à aspect anormal, par exemple, quand on craint une complication, comme une granulie succédant à la dothiéntérie. Nous avons vu que dans les rechutes la bactériémie est la règle ; la constatation par ensemencement, de cette bactériémie permet d'affirmer la rechute.

L'ensemencement du sang peut-il renseigner sur le pronostic du cas étudié ? Il faudrait pour cela employer la méthode de Schothmuller, qui permet de compter le nombre de colonies ; le procédé de Sacquépée renseigne approximativement. Nous avons pu voir par ce procédé que souvent, dans les formes légères de la maladie, le bacille d'Eberth semble exister dans le sang en grande quantité et se développe abondamment dans tous les ballons ensemencés. Par contre chez un malade (Obs. XIV) l'ensemencement de 5 centimètres cubes de sang pratiqué au début de la maladie fut positif ; quelques jours plus tard le sujet fit une perforation intestinale : l'ensemencement de la même quantité de sang pratiqué pendant qu'il était en pleine péritonite resta sans résultat. Chez un autre

(Obs. LI), même résultat positif à l'entrée avec 5 cmc. de sang. Le malade mourut quelques jours après ; un ensemen-
cement identique, pratiqué la veille de la mort, demeura
négatif.

L'ensemencement du sang ne fournit donc aucun ren-
seignement touchant le pronostic. En ce qui concerne le
diagnostic, nous avons vu que son usage se restreint à
quelques cas particuliers, le sérodiagnostic restant la
méthode la plus usuelle et la plus pratique en clinique.

OBSERVATIONS

Obs. I. — G..., 34 ans, journalière, entre à l'hôpital Cochin le 5^e ou 6^e jour d'une fièvre typhoïde. Forme ataxo-adynamique très grave. Morte le surlendemain de l'entrée à l'hôpital.

Le jour de l'entrée : sérodiag. 1/100. Ensemencement de 5 centimètres cubes de sang. Bacille d'Eberth à l'état de pureté au bout de 24 heures.

Obs. II. — G. S..., 58 ans, tonnelier, entre à l'hôpital Cochin au 8^e jour d'une fièvre typhoïde. Forme d'intensité moyenne, apyrexie le 27^e jour. Guérison.

Le 10^e jour : sérodiag. 1/300. Ensemencement de 5 centimètres de sang. Bacille d'Eberth en culture pure.

Obs. III. — C. H..., domestique, entré à l'hôpital Cochin le 5^e jour d'une fièvre typhoïde. Forme d'intensité moyenne, apyrexie le 21^e jour. Guérison.

Le 6^e jour : sérodiag. 1/500. Ensemencement de 5 centimètres cubes de sang. Bacille d'Eberth en culture pure en 48 heures.

Le 12^e jour : Ensemencement de 5 centimètres cubes de sang. Ballon reste stérile.

Obs. IV. — B..., 16 ans, blanchisseur, entre à l'hôpital Cochin le 5^e jour d'une fièvre typhoïde. Forme d'intensité moyenne, mais prolongée. Température commence à osciller à partir du 18^e jour, apyrexie le 28^e jour. Guérison.

Le 5^e jour : sérodiag. 1/200. Ensemencement de 5 centimètres cubes de sang. Bacille d'Eberth et staphylocoque blanc en 24 heures.

Le 27^e jour : ensemencement de 5 centimètres cubes de sang. Staphylocoque blanc en 48 heures.

Obs. V. — G. Marie, 19 ans, entre à l'hôpital Cochin le 7^e jour d'une fièvre typhoïde. Forme sérieuse, température se maintient au-dessus de 40° jusqu'au 16^e jour. Reste entre 39° et 40° jusqu'au 26^e jour. Entre 38° et 39° jusqu'au 35^e jour. Apyrexie le 39^e jour. Phlébite pendant la convalescence. Guérison.

Le 7^e jour : sérodiag. 1/400. Ensemencement de 5 centimètres cubes de sang. Bacille d'Eberth en culture pure en 24 heures.

Le 30^e jour : ensemencement de 5 centimètres cubes de sang. Ballon reste stérile.

Obs. VI. — P. G., 15 ans, entre à l'hôpital Cochin le 9^e jour d'une fièvre typhoïde. Forme d'intensité moyenne. Température tombe au-dessous de 38° le 24^e jour de la maladie. Guérison.

Le 9^e jour : sérodiag. 1/7000. Ensemencement de 5 centimètres cubes de sang. Bacille d'Eberth en culture pure en 24 heures.

Obs. VII. — T. François, 22 ans, entre à l'hôpital Cochin au 12^e jour d'une fièvre typhoïde. Forme grave et très lente. Mort un mois après l'entrée.

Le 13^e jour : sérodiag. 1/50. Ensemencement de 5 centimètres cubes de sang. Bacille d'Eberth en culture pure en 24 heures.

Obs. VIII. — N., Paul, 21 ans, entre à l'hôpital Cochin le 9^e jour d'une fièvre typhoïde. Forme à début brusque. Intensité moyenne. Apyrexie le 24^e jour. Après 10 jours d'apyrexie, rechute qui dure 14 jours et qui se termine par la guérison.

Le 3^e jour : sérodiag. 1/80. Ensemencement de 5 centimètres cubes de sang. Bacille d'Eberth en culture pure en 48 heures.

Le 41^e jour de la rechute. Ensemencement de 5 centimètres cubes de sang. Bacille d'Eberth en culture pure en 48 heures.

Obs. IX. — M..., 53 ans, entre à l'hôpital Cochin au 6^e jour d'une fièvre typhoïde. Forme très grave. Mort le 6^e jour.

Le 9^e jour : sérodiag. 1/3000. Ensemencement de 5 centimètres cubes de sang. Bacille d'Eberth en culture pure en 24 heures.

Obs. X. — S..., 37 ans, entre à l'hôpital Cochin le 10^e jour d'une fièvre typhoïde. Forme moyenne, un peu trainante. Apyrexie le 36^e jour.

Le 10^e jour : sérodiag. 1/100. Ensemencement de 5 centimètres cubes de sang. Ballon reste stérile.

Le 17^e jour : ensemencement de 5 centimètres cubes de sang. Ballon resté stérile.

Obs. XI. — E..., 48 ans, entre à l'hôpital Cochin le 8^e jour d'une fièvre typhoïde. Forme très grave. Diarrhée verte, vomissements. Mort le 22^e jour.

Le 8^e jour : sérodiag. 1/100. Ensemencement de 5 centimètres cubes de sang. Bacille d'Eberth en culture pure en 24 heures.

Le 17^e jour : Ensemencement de 5 centimètres cubes de sang. Ballon reste stérile.

Le 21^e jour : Ensemencement de 5 centimètres cubes de sang. Ballon reste stérile.

Obs. XII. — V..., Rosine, 27 ans, entre à l'hôpital Cochin le 10^e jour d'une fièvre typhoïde. Forme moyenne. Température tombe au-dessous de 38°, le 27^e jour. Apyrexie le 36^e jour.

Le 10^e jour : sérodiag. 1/300. Ensemencement de 5 centimètres cubes de sang. Bacille d'Eberth en culture pure en 72 heures.

Le 19^e jour : sérodiag. 1/200. Ensemencement de 5 centimètres cubes de sang. Bacille d'Eberth en culture pure en 96 heures.

Obs. XIII. — H. . . , 49 ans, garçon marchand de vin, fièvre typhoïde forme grave. Apyrexie le 33^e jour. Guérison.

Le 6^e jour : sérodiag. 1/2000. Ensemencement de 5 centimètres cubes de sang. Bacille d'Eberth en culture pure en 48 heures.

Le 9^e jour : même résultat.

Le 19^e jour : la température commence à fléchir. Ensemencement de 5 centimètres cubes de sang. Ballon stérile.

Obs. XIV. — B. . . , 32 ans, maçon, entre à l'hôpital Cochin le 9^e jour d'une fièvre typhoïde. Le 16^e jour, chute brusque de la température qui se maintient entre 37° et 38° jusqu'à la mort du malade qui survient le 21^e jour. A l'autopsie, perforation intestinale, péritonite généralisée.

Le 10^e jour : sérodiag. 1/200. Ensemencement de 5 centimètres cubes de sang. Bacille d'Eberth et staphylocoque blanc en 24 heures.

Le 19^e jour : le malade étant en pleine péritonite par perforation, ensemencement de 5 centimètres cubes de sang. Ballon reste stérile.

Obs. XV. — D. . . , 27 ans, cartonnière, entre à l'hôpital Cochin le 16^e jour d'une fièvre typhoïde. Forme moyenne. Apyrexie le 26^e jour.

Le 18^e jour : sérodiag. 1/100. Ensemencement de 5 centimètres cubes de sang. Ballon reste stérile.

Obs. XVI. — K. . . , 48 ans, journalier, entre à l'hôpital Cochin

le 6^e jour d'une fièvre typhoïde. Forme légère, la température tombe au-dessous de 39° dès le 10^e jour. Apyrexie le 15^e jour.

Le 7^e jour : sérodiag. 1/300. Ensemencement de 5 centimètres cubes de sang. Bacille d'Eberth et staphylocoque blanc en 24 heures.

Le 10^e jour : ensemencement de 5 centimètres cubes de sang. Bacille d'Eberth et staphylocoque blanc.

Obs. XVII. — D..., 21 ans, modiste, entre à l'hôpital Cochin le 9^e jour d'une fièvre typhoïde. A fait un avortement le 3^e jour. Forme grave, compliquée d'accidents inflammatoires du côté de l'utérus, des annexes et du péritoine pelvien. Température tombe au-dessous de 38° le 46^e jour. Guérison.

Le 9^e jour : sérodiag. 1/100. Ensemencement de 5 centimètres cubes de sang. Bacille d'Eberth et staphylocoque blanc en 24 heures.

Obs. XVIII. — T..., 45 ans, entre à l'hôpital Cochin dans les premiers jours d'une fièvre typhoïde. Forme ataxo-adynamique. Mort 14 jours après l'entrée à l'hôpital.

Le jour de l'entrée : sérodiag. 1/1000. Ensemencement de 5 centimètres cubes de sang. Bacille d'Eberth en culture pure.

Obs. XIX. — E..., Zélie, 23 ans, nourrice, fièvre typhoïde grave. Erythème scarlatiniforme. 2 rechutes. Guérison.

Le 9^e jour : ensemencement de 6 centimètres cubes de sang. Bacille d'Eberth en culture pure en 48 heures.

Première rechute : 1^o ensemencement de 5 centimètres cubes de sang. Bacille d'Eberth en 48 heures. 2^o 6 centimètres cubes de sang défibriné sont mis directement à l'étuve. Stérile.

Deuxième rechute : ensemencement de 3 centimètres cubes de sang. Stérile. Sérum de la malade agglutine bacille d'Eberth du laboratoire et son propre bacille à 1/400.

Obs. XX. — C..., 22 ans, était à l'hôpital Cochin depuis 22 jours pour fatigue et céphalée lorsqu'elle commence, dans le service, une fièvre typhoïde. Forme grave d'emblée. Tachycardie. Le 9^e jour, la malade, enceinte de 5 mois, avorte. Après l'avortement, aggravation de l'état général ; érythème polymorphe aux membres. Vomissements, abaissement de la température à 33°, tachycardie extrême, muguet dans le pharynx. Mort le 11^e jour.

Le 2^e jour : sérodiag. 1/10. Ensemencement de 5 cm. cubes de sang. Bacille d'Eberth en culture pure en 24 heures.

Le 10^e jour : 1^o Ensemencement de 5 cm. cubes de sang. Bacille d'Eberth en culture pure en 24 heures. 2^o Culture auto-gène avec 3 centimètres cubes de sang défibriné. Bacille d'Eberth et staphylocoque blanc en 24 heures.

Le 9^e jour de la maladie, le sérum de la malade agglutine le bacille d'Eberth du laboratoire et son propre bacille à 1/10,000.

Obs. XXI. — B..., fièvre typhoïde. Forme grave. Erythème morbilliforme. Tachycardie, apyrexie le 34^e jour. Guérison.

Le 16^e jour : ensemencement du sang. Bacille d'Eberth en culture pure en 24 heures.

Le sérum de la malade agglutine le bacille du laboratoire et son propre bacille à 1/3000.

Obs. XXII. — L..., Marie-Louise, 20 ans, domestique, entre à l'hôpital Cochin au 15^e jour, d'une fièvre typhoïde. Forme moyenne. Apyrexie le 29^e jour. Le 17^e jour de la convalescence, rechute. Forme grave. Le 16^e jour de la rechute, la température tombe à 36°. Tachycardie extrême. Vomissements, érythème polymorphe. Mort le 22^e jour de la rechute.

Le 16^e jour : ensemencement de 5 centimètres cubes de sang. Reste stérile.

Le 2^e jour de la rechute : ensemencement de 5 centimètres cubes de sang. Bacille d'Eberth en culture pure en 24 heures.

Le sérum de la malade agglutine le bacille d'Eberth du laboratoire et son propre bacille à 1/200.

Obs. XXIII. — G., 40 ans, plumassière, entre à l'hôpital Cochin au 21^e jour d'une fièvre typhoïde. Forme grave. Hémorrhagie intestinale; mort le 26^e jour.

Le 22^e jour : ensemencement de 5 centimètres cubes de sang. Bacille d'Eberth en culture pure en 48 heures.

Le sérum de la malade agglutine le bacille d'Eberth du laboratoire et son propre bacille à 1/500.

Obs. XXIV. — C., Marie, 40 ans, entre à l'hôpital Cochin au 14^e jour d'une fièvre typhoïde. Mort le 20^e jour.

Le 15^e jour : ensemencement de 5 centimètres cubes de sang. Bacille d'Eberth en culture pure en 24 heures.

Le sérum de la malade agglutine le bacille d'Eberth du laboratoire et son propre bacille à 1/500.

Obs. XXV. — L..., 25 ans, photographe, était depuis 40 jours à l'hôpital Cochin pour rhumatisme articulaire aigu. Apyrétique depuis 30 jours. Commence une fièvre typhoïde. Forme moyenne. Apyrexie le 15^e jour. Le 10^e jour de la convalescence, rechute durant 4 jours. Guérison.

Le 4^e jour : ensemencement de 5 centimètres cubes de sang. Bacille d'Eberth en culture pure en 24 heures.

Le 2^e jour de la rechute, température étant à 40°5, ensemencement de 5 centimètres cubes de sang. Reste stérile.

Le sérum du malade agglutine le bacille d'Eberth du laboratoire et son propre bacille à 1/50.

Obs. XXVI. — L..., 21 ans, ouvrier, fièvre typhoïde à forme moyenne. Apyrexie au 22^e jour. Puis, la température remonte progressivement. L'apyrexie définitive ne survient que le 46^e jour de la maladie.

Le 8^e jour : ensemencement de 5 centimètres cubes de sang. Reste stérile.

Le 30^e jour : ensemencement de 5 centimètres cubes de sang. Bacille d'Eberth en culture pure au bout de 15 jours.

Le sérum du malade agglutine le bacille du laboratoire à 1/400 et son propre bacille à 1/500.

Obs. XXVII. — P., Augustine, 18 ans, domestique, fièvre typhoïde, forme moyenne, apyrexie le 23^e jour.

Le 4^e jour : ensemencement de 5 centimètres cubes de sang. Bacille d'Eberth en culture pure en 48 heures.

Le sérum de la malade agglutine le bacille du laboratoire et son propre bacille à 1/200.

Obs. XXVIII. — B..., 23 ans, fièvre typhoïde, forme légère, apyrexie le 14^e jour.

Le 9^e jour : sérodiag. 1/50. Ensemencement de 5 centimètres cubes de sang. Reste stérile.

Obs. XXIX. — G., Alice, 16 ans, fièvre typhoïde, forme moyenne, apyrexie le 18^e jour.

Le 7^e jour : sérodiag. 1/100. Ensemencement de 5 centimètres cubes de sang. Reste stérile.

Obs. XXX. — N..., 27 ans, couturière, fièvre typhoïde, forme moyenne, apyrexie le 24^e jour.

Le 8^e jour : sérodiag. 1/300. Ensemencement de 5 centimètres cubes de sang. Reste stérile.

Obs. XXXI. — L..., 22 ans, blanchisseuse, fièvre typhoïde, forme moyenne, apyrexie le 31^e jour.

Le 3^e jour : ensemencement de 5 centimètres cubes de sang. Bacille d'Eberth en culture pure en 24 heures.

Le sérum de la malade agglutine le bacille du laboratoire à 1/50 et son propre bacille à 1/100.

Obs. XXXII. — B..., 18 ans, domestique, fièvre typhoïde, forme moyenne, apyrexie le 26^e jour.

Le 6^e jour : ensemencement de 5 centimètres cubes de sang. Bacille d'Eberth en culture pure en 24 heures.

Le sérum de la maladie agglutine le bacille du laboratoire et son propre bacille à 1/50.

Obs. XXXIII. — G..., 23 ans, fièvre typhoïde, forme moyenne, apyrexie le 24^e jour.

Le 12^e jour : sérodiag. 1/50; ensemencement de 5 centimètres cubes de sang. Reste stérile.

Obs. XXXIV. — D..., Hippolyte, 24 ans, chaussonnier, fièvre typhoïde; forme très grave, complications cardiaques, rénales, hépatiques et pulmonaires. Mort le 23^e jour.

Le 19^e jour : ensemencement de 5 centimètres cubes de sang. Bacille d'Eberth en culture pure en 24 heures.

Le sérum du malade agglutine le bacille du laboratoire et son propre bacille à 1/100.

Obs. XXXV. — M..., Florimond, fièvre typhoïde; forme moyenne, apyrexie le 24^e jour.

Le 7^e jour : sérodiag. 1/200; ensemencement de 5 centimètres cubes de sang. Bacille d'Eberth en culture pure en 24 heures.

Obs. XXXVI. — P..., 39 ans, fièvre typhoïde, forme moyenne, apyrexie le 26^e jour.

Le 12^e jour : sérodiag. 1/1500; ensemencement de 5 centimètres cubes de sang. Bacille d'Eberth en culture pure en 48 heures.

Obs. XXXVII. — A..., 20 ans, raffineuse, fièvre typhoïde très légère, apyrexie le 13^e jour.

Le 8^e jour : sérodiag. 1/100. Ensemencement de 5 centimètres cubes de sang. Reste stérile.

Obs. XXXVIII. — C..., 25 ans, domestique, fièvre typhoïde forme moyenne, apyrexie le 28^e jour.

Le 8^e jour : sérodiag. 1/500. Ensemencement de 5 centimètres cubes de sang. Reste stérile.

Obs. XXXIX. — M..., 17 ans, maçon, fièvre typhoïde, forme légère, apyrexie le 21^e jour.

Le 11^e et le 17^e jours : sérodiag. 1/200. Ensemencement de 5 centimètres cubes de sang. Reste stérile.

Obs. XL. — K..., 24 ans, fièvre typhoïde, forme moyenne, apyrexie le 20^e jour.

Le 12^e jour : sérodiag. 1/100. Ensemencement de 5 centimètres cubes de sang. Bacille d'Eberth en culture pure en 48 heures.

Obs. XLI. — G..., Marguerite, 19 ans, fièvre typhoïde, forme grave. Mort le 13^e jour.

Le 9^e jour : ensemencement de 5 centimètres cubes de sang. Bacille d'Eberth en culture pure en 24 heures.

Le sérum de la malade agglutine le bacille du laboratoire à 1/300 et son propre bacille à 1/500.

Obs. XLII. — R..., Thérèse, 41 ans, cuisinière, fièvre typhoïde, forme grave. Mort le 14^e jour.

Le 13^e jour : sérodiag. 1/50. Ensemencement de 5 centimètres cubes de sang. Bacille d'Eberth en culture pure en 24 heures.

Obs. XLIII. — M..., 36 ans, imprimeur, fièvre typhoïde ; forme moyenne. Apyrexie le 31^e jour.

Le 22^e jour : ensemencement de 5 centimètres cubes de sang. Bacille d'Eberth en culture pure en 24 heures.

Le sérum du malade agglutine le bacille du laboratoire et son propre bacille à 1/100.

Obs. XLIV. — J..., 20 ans, fièvre typhoïde ; forme moyenne. Guérison.

Le 14^e jour : ensemencement de 5 centimètres cubes de sang. Bacille d'Eberth en culture pure en 24 heures.

Le 25^e jour : ensemencement de 5 centimètres cubes de sang. Reste stérile.

Le sérum du malade agglutine le bacille du laboratoire à 1/1000 et son propre bacille à 1/500.

Obs. XLV. — R..., fièvre typhoïde, forme moyenne. Guérison.

Le 8^e jour : ensemencement de 5 centimètres cubes de sang. Bacille d'Eberth en culture pure en 48 heures.

Le 16^e jour : 1^o Ensemencement de 5 centimètres cubes de sang. Bacille d'Eberth en culture pure en 24 heures ; 2^o Culture autogène avec 8 centimètres cubes de sang défibriné. Bacille d'Eberth en culture pure en 96 heures.

Le sérum du malade agglutine le bacille du laboratoire à 1/300 et son propre bacille à 1/500.

Obs. XLVI. — D..., Eugénie, 22 ans, infirmière, fièvre typhoïde ; forme moyenne ; mort par tuberculose aiguë au bout d'un mois.

Le 7^e jour : ensemencement de 5 centimètres cubes de sang. Bacille d'Eberth en culture pure en 24 heures.

Le 2^e jour de la rechute : ensemencement de 5 centimètres cubes de sang. Bacille d'Eberth en culture pure en 24 heures.

Le sérum de la malade agglutine le bacille du laboratoire et son propre bacille à 1/500.

Obs. XLVII. — P. . . Scholastique, 44 ans, cuisinière, entre le 10 novembre 1902 à l'hôpital Cochin. Cette femme ne présente rien d'anormal dans ses antécédents.

Le 1^{er} novembre, elle est prise brusquement d'un frisson, puis de céphalée et d'une épistaxis abondante. Depuis ce jour, la malade se sent fatiguée ; elle a de la céphalée et de l'insomnie persistante ainsi que de la diarrhée.

A son entrée à l'hôpital, la malade est dans un état de prostration assez marqué. La température est à 40°, le pouls à 94. La langue est humide, blanche au centre, rouge sur les bords. Le ventre est légèrement ballonné, non douloureux à la palpation. Le foie est normal ; la rate est grosse ; sa matité verticale s'étend sur 4 travers de doigt. On constate sur l'abdomen quelques taches roses très nettes. L'auscultation du poumon révèle de nombreuses sibilances disséminées des deux côtés. L'examen des urines révèle quelques traces d'albumine. La diazo-réaction est positive à R².

En résumé, il s'agit évidemment d'une fièvre typhoïde. Elle évolue avec une forme de moyenne intensité. Du 12 au 24 novembre la température oscille en 38° et 39°. A partir de ce moment, elle descend rapidement. L'apyrexie est complète le 29 novembre. La malade sort de l'hôpital le 22 décembre 1903.

Le 11^e jour : sérodiag. 1/500. Ensemencement de 5 centimètres cubes de sang. Au bout de trois jours, culture de colibacilles et de streptocoques.

Le 26^e jour : ensemencement de 5 centimètres de sang. Reste stérile.

Obs. XLVIII. — R. . . , 36 ans, journalier, entre le 28 octobre 1902 à l'hôpital Cochin. Cet homme ne présente dans ses antécédents qu'une syphilis bien caractérisée contractée 8 ans auparavant. Trois semaines avant son entrée à l'hôpital, il a été pris d'une faiblesse généralisée avec perte d'appétit et frissons. Bientôt, il a vu apparaître au niveau des mains une éruption sur laquelle nous allons revenir.

Le malade est assez difficile à interroger ; il présente une

surdité assez marquée qui date seulement, paraît-il, du début de la maladie actuelle. De plus, il est plongé dans une stupeur profonde dont on le tire difficilement. Il présente un ictère généralisé assez foncé. Au niveau des mains et des pieds, on constate l'existence d'une éruption : elle est constituée par des taches ecchymotiques surélevées et arrondies ; un certain nombre de ces taches présentent en leur centre une vésicule purulente. Au niveau du pouce de la main droite, notamment autour de l'ongle, plusieurs de ces bulles purulentes constituent une véritable tourniole. Cette éruption est évidemment déterminée par des embolies septiques. Le malade a la langue sèche ; le ventre est ballonné ; il n'y a pas de diarrhée. L'auscultation des poumons révèle l'existence de nombreux râles sous-crépitaux aux deux bases. Le cœur ne présente rien d'anormal ; le pouls bat à 112 ; la rate est grosse ; le foie est volumineux et dépasse de deux travers de doigt le rebord des fausses-côtes. Les urines contiennent une forte quantité d'albumine et des pigments biliaires en abondance. Température : 40°.

Le 29 octobre : température 40°, pouls 112. Le malade a eu du délire pendant la nuit.

Le 30 octobre : température 40°, pouls 116, l'état général reste le même.

Le 31 octobre : température 40°, pouls 130. Le malade est de plus en plus prostré. Certaines bulles purulentes se sont desséchées et laissent des ulcérations.

Le 1^{er} novembre : température 40°, pouls 142. Le malade, presque comateux, ne répond plus à aucune question. Les deux poumons sont entièrement remplis de râles.

Le 2 novembre 1903, le malade tombe dans le coma et meurt.

Autopsie. — Le foie est volumineux, jaune pâle ; cholécystite suppurée. Rate volumineuse et friable. Poumon droit présente des infarctus hémorrhagiques volumineux. Reins et cœur normaux. L'intestin n'est pas examiné.

Examens bactériologiques. — Le 29 octobre : 1° Ensemencement des bulles purulentes, staphylocoque doré en culture pure.

2° Ensemencement de 5 centimètres cubes de sang. Staphylocoque doré en culture pure au bout de 24 heures.

Ces constatations font faire le diagnostic de pyohémie à staphylocoque doré. Mais, après la mort du malade, on fait le séro-diagnostic avec le sang recueilli le 29 octobre, et le séro-diagnostic est positif à 1,200.

On reprend alors le ballon où le sang a étéensemencé. On repique dans une bougie de Cambier et l'on obtient au bout de 24 heures une culture de bacilles d'Eberth bien caractérisée.

Les cultures faites à l'autopsie avec le foie et la rate donnent dustaphylocoque doré et du collibacille.

Obs. XLIX. — C..., Madeleine, 56 ans, fièvre typhoïde légère, température variant entre 39° et 39°5 jusqu'au onzième jour de la maladie. Puis, oscillation entre 37°5 et 38°5 jusqu'au 25^e jour, date de l'apyrexie définitive. Guérison.

Le 7^e jour : sérodiag 1/50. Ensemencement de 5 centimètres cubes de sang. Bacille d'Eberth en culture pure en 48 heures.

Obs. L. — F..., Léon, 16 ans, journalier, fièvre typhoïde ; forme moyenne. Apyrexie le 20^e jour. Guérison.

Le 6^e jour : ensemencement de 5 centimètres cubes de sang. Bacille d'Eberth en culture pure en 24 heures.

Le sérum du malade agglutine le bacille du laboratoire à 1/100 et son propre bacille à 1/300.

Obs. LI. — B..., Émile, 28 ans, entre le 24 juin 1903, à l'hôpital Boucicaud. A son entrée, le malade est incapable de fournir lui-même aucun renseignement. On apprend seulement par les gens qui l'amènent qu'il a fait une chute sur la tête une dizaine de jours auparavant. Il a pris le lit depuis sept ou huit jours.

Le malade est dans une stupeur profonde. Quand on l'interroge, il ne semble pas comprendre et mâchonne quelques paroles inintelligibles. Les dents sont serrées et il est impossible d'examiner la langue, le ventre est ballonné, il y a du gargouillement dans la fosse iliaque, quelques taches rosées sur l'abdomen.

Rate volumineuse. Dans la poitrine, signes de bronchite généralisée. Raideur au niveau des membres supérieurs et du tronc. Pas de signes de Kernig ; abolition des réflexes patellaires ; pas d'inégalité pupillaire ; pas de strabisme ; incontinence d'urine et des matières. Le pouls est de 92, bien frappé et dicrote. La température à 40°. Une ponction lombaire pratiquée immédiatement donne un liquide clair dépourvu d'éléments.

L'état général du malade ne varie pas pendant les jours suivants. La température se maintient aux environs de 40° et cède à peine d'un degré après chaque bain froid. Le malade conserve le même état mental. Il refuse de boire. Il ne se réveille un peu que dans ses bains où il s'agite et consent à boire. Il présente de la diarrhée. Les signes pulmonaires deviennent de plus en plus intenses ; des râles sous-crépitants apparaissent aux bases.

Le 7 juillet 1903, le pouls du malade, qui était resté aux environs de 100 par minute, s'accélère et atteint 120. Il devient mou et dépressible ; la respiration s'accélère. On cesse les bains ; on pratique plusieurs injections de caféine et une injection sous-cutanée de 300 centimètres cubes de sérum. Le malade meurt le 9 juillet 1903.

Autopsie. — Le cœur est volumineux. Au niveau de l'orifice aortique, une lésion ancienne a soudé la sigmoïde droite antérieure et la sigmoïde droite postérieure et a produit une sorte de valvule unique. Sur le bord libre de cette valvule, un petit bourgeon d'endocardite récente, de la grosseur d'une tête d'épingle. Poids du cœur : 300 grammes.

Splénisation de la base des deux poumons : un tubercule calcifié dans la partie moyenne du poumon gauche.

Foie pâle, sans lésion apparente. Vésicule biliaire normale.

Rein droit. Congestion intense. Un petit infarctus miliaire, punctiforme, donnant l'impression d'un petit abcès miliaire cortical, et se prolongeant dans toute la hauteur de la substance corticale sous forme d'une mince traînée rougeâtre hémorragique.

Rein gauche hyperémié.

Rate : 300 grammes.

Encéphale hyperémié, sans lésions méningées ni exsudatives.

Intestin grêle. On ne constate en aucun point de l'intestin grêle ni tuméfaction des plaques de Peyer, ni ulcération. Seulement, un examen très attentif montre au niveau des dix derniers centimètres de l'iléon la muqueuse tomenteuse tuméfiée et hyperémiée.

Gros intestin intact sur toute son étendue.

Ganglions iléo-coliques hyperémiés, un peu tuméfiés.

Examens bactériologiques. — Le 25 juin 1903. Ensemencement de 5 centimètres cubes de sang. Bacille d'Eberth en culture pure en 20 heures.

Le 8 juillet, veille de la mort : ensemencement de 5 centimètres cubes de sang. Reste stérile.

A l'autopsie : ensemencement du petit infarctus rénal gauche sur plusieurs tubes de gélose. En 24 heures se développent :

1° De grosses colonies blanchâtres très nombreuses, arrondies. 2° Quelques petites colonies d'aspect bleuâtre, à bords légèrement sinueux.

Les premières colonies sont constituées par un colibacille sans aucune virulence pour le lapin.

Les petites colonies sont constituées par du bacille d'Eberth absolument légitime.

Agglutinations. — Le sérum du malade, prélevé le 25 juin, agglutine à 1/30 le bacille du laboratoire.

Le sérum du malade, prélevé le 25 juin, agglutine à 1/100 son propre bacille.

Le sérum du malade, prélevé le 8 juillet, agglutine nettement à 1/100 le bacille du laboratoire.

Obs. LII. — L. . . , 21 ans, charretier, se sent malade depuis 15 jours à son entrée à l'hôpital Boucicaut. Mais a continué à travailler et ne se couche que le jour de son entrée. Température, 40°, à ce moment. État général semble peu atteint.

La température s'abaisse progressivement à partir du jour de l'entrée et tombe à 37°, 7 jours après. En résumé, le malade semble avoir fait la période d'état de sa maladie debout et avoir fait sa défervescence à l'hôpital. Sérodiagnostic positif.

Le jour de l'entrée: 1^o Ensemencement de 5 centimètres cubes de sang en ballon. Reste stérile. 2^o 5 centimètres cubes de sang défibriné sont ensemencés dans deux ballons contenant chacun 100 centimètres cubes d'eau peptonée. Ils reçoivent respectivement 20 à 25 gouttes de sang.

Dans le ballon de 25 gouttes, bacille d'Eberth en culture pure en 24 heures.

Dans le ballon de 20 gouttes, bacille d'Eberth en culture pure en 48 heures.

Obs. LIII. — H..., Aimable, 24 ans, entre à l'hôpital Boucicaut au 5^e jour d'une fièvre typhoïde. Forme très bénigne. Apyrexie le 15^e jour.

Le 6^e jour : 1^o Ensemencement de 5 centimètres cubes de sang en ballon. Reste stérile. 2^o 5 centimètres cubes de sang défibriné sont répartis dans quatre ballons de 100 centimètres cubes d'eau peptonée recevant respectivement 21, 22, 27 et 30 gouttes de sang.

21 gouttes : reste stérile ; 22 gouttes : staphylocoque blanc en 48 heures ; 27 gouttes : reste stérile ; 30 gouttes : bacille d'Eberth et staphylocoque blanc en 72 heures.

3^o Le sérum du malade agglutine le bacille du laboratoire et son propre bacille à 1/600.

Obs. LIV. — V..., 20 ans, journalier, fièvre typhoïde d'intensité moyenne ayant débuté dans les services de médecine de l'hôpital Boucicaut où le malade était soigné pour tuberculose pulmonaire au début. Aucune complication, sauf une hémorrhagie intestinale légère. Apyrexie le 28^e jour.

Le 6^e jour : 1^o Ensemencement de 5 centimètres cubes de sang en ballon. Bacille d'Eberth en culture pure en 48 heures. 2^o 5 centimètres cubes de sang défibriné sont ensemencés dans 4 ballons de 100 centimètres cubes d'eau peptonée : un ballon reçoit 40 gouttes, les 3 autres, 50 gouttes de sang. 40 gouttes : bacille d'Eberth pur en 48 heures ; 50 gouttes : id. 50 gouttes :

bacille d'Eberth pur en 72 heures ; 50 gouttes : id. 3° Le sérum du malade agglutine le bacille du laboratoire et son propre bacille à 1/300.

Obs. LV. — M..., 18 ans, entre à l'hôpital Boucicaut au 5^e jour d'une fièvre typhoïde. Forme bénigne. Apyrexie, le 18^e jour.

Le 6^e jour : ensemencement de 5 centimètres cubes de sang en ballon. Bacille d'Eberth en culture pure en 48 heures.

Agglutinations. — 1° Le sérum du malade au 6^e jour de la maladie n'agglutine pas le bacille d'Eberth au laboratoire.

2° Le sérum du malade, le 6^e jour de la maladie, agglutine son propre bacille à 1/30.

3° Le bacille du malade est agglutiné nettement par un sérum agglutinant de typhique.

4° Le sérum du malade au 13^e jour de la maladie agglutine à 1/100 le bacille du laboratoire.

Obs. LVI. — L., Louis, 21 ans, maçon, entre à l'hôpital Boucicaut au 6^e jour d'une fièvre typhoïde. Forme moyenne. Apyrexie le 33^e jour.

Le 7^e jour : 1° Ensemencement de 5 centimètres cubes de sang en ballon. Bacille d'Eberth en culture pure en 24 heures. 2° 5 centimètres cubes de sang défibriné sont ensemencés dans cinq ballons de 100 centimètres cubes d'eau peptonée recevant respectivement 20, 25, 30, 35 et 50 gouttes de sang. Dans tous les ballons, bacille d'Eberth en culture pure en 24 heures. 3° Le sérum du malade agglutine le bacille du laboratoire et son propre bacille à 1/100.

Obs. LVII. — Ch., Lucien, 17 ans, garçon épicier, entre à l'hôpital Boucicaut au 91^e jour d'une fièvre typhoïde. Forme moyenne, mais traînante. Apyrexie le 33^e jour.

Le 10^e jour : 1° Ensemencement de 5 centimètres de sang en ballon. Bacille d'Eberth en culture pure en 48 heures. 2°

5 centimètres cubes de sang défibriné sont répartis dans 4 ballons recevant respectivement 15, 20, 25 et 30 gouttes de sang. 20 gouttes : bacille d'Eberth pur en 24 heures ; 15 gouttes : bacille d'Eberth et staphylocoque blanc en 48 heures ; 25 gouttes : id. ; 30 gouttes : id. 3° Le sérum du malade agglutine le bacille du laboratoire et son propre bacille à 1/300.

Obs. LVIII. — C..., Victor, 18 ans, journalier, entre à l'hôpital Boucicaut au troisième jour d'une fièvre typhoïde. Forme moyenne, apyrexie le 23^e jour.

Le 3^e jour : 1° Ensemencement de 5 centimètres cubes de sang en ballon. Bacille d'Eberth en culture pure en 48 heures. 2° 5 centimètres cubes de sang défibriné sont répartis dans 4 ballons de 100 centimètres cubes d'eau peptonée qui reçoivent respectueusement 15, 20, 25 et 30 gouttes de sang. 20 gouttes : bacille d'Eberth pur en 48 heures ; 15 gouttes : restent stériles ; 25 gouttes : id. ; 30 gouttes : id. 4° Le sérum du malade n'agglutine ni le bacille du laboratoire, ni son propre bacille.

Obs. LIX. — A..., Louise, 23 ans, entre à l'hôpital Boucicaut au quatrième jour d'une fièvre typhoïde. Forme sérieuse, inspirant même quelques inquiétudes. Brusquement, le 15^e jour de la maladie, chute de la température qui s'était maintenue, juque là, autour de 40°. Apyrexie définitive le 24^e jour.

Le 5^e jour : 1° Ensemencement de 5 centimètres cubes de sang en ballon ; bacille d'Eberth en culture pure en 72 heures. 2° 5 centimètres cubes de sang défibriné sont ensemencés dans 3 ballons de 100 centimètres cubes d'eau peptonée qui reçoivent respectivement 20, 25 et 30 gouttes de sang. Dans les 3 ballons, bacille d'Eberth en culture pure en 72 heures. 3° Le sérum de la malade agglutine le bacille du laboratoire et son propre bacille à 1/800.

Obs. LX. — B..., François, 44 ans, entre à l'hôpital Bouci-

caut le 9^e jour d'une fièvre typhoïde. Allure assez sérieuse et évolution normale. Chute de la température aux environs de 38°, le 24^e jour de la maladie. Apyrexie, le 28^e jour.

Le 11^e jour : 1^o Ensemencement de 5 centimètres cubes de sang en ballon. Bacille d'Eberth en culture pure en 72 heures. 2^o 5 centimètres cubes de sang défibriné sont répartis dans 3 ballons de 100 centimètres cubes d'eau peptonée qui reçoivent respectivement 20, 25 et 30 gouttes de sang. 25 gouttes : bacille d'Eberth pur en 48 heures ; 20 gouttes : restent stériles ; 30 gouttes : id. 3^o Le sérum du malade agglutine le bacille du laboratoire et son propre bacille à 1/400.

Le 22^e jour : 1^o Ensemencement de 5 centimètres cubes de sang en ballon. Reste stérile. 2^o Ensemencement de 8 centimètres de sang défibriné en ballon. Reste stérile.

Obs. LXI. — L... Marie, 30 ans, entre à l'hôpital Boucicaud au cinquième jour d'une fièvre typhoïde. Allure très bénigne. Apyrexie le 14^e jour.

Le 3^e jour : 1^o Ensemencement de 5 centimètres cubes de sang en ballon. Bacille d'Eberth en culture pure en 4 heures. 2^o 5 centimètres cubes de sang défibriné sont répartis dans 3 ballons de 100 centimètres cubes d'eau peptonée recevant respectivement 25, 30 et 35 gouttes de sang. Dans les trois ballons, bacille d'Eberth pur en 48 heures. 3^o Le sérum de la malade n'agglutine ni le bacille du laboratoire ni son propre bacille.

Le 12^e jour, le sérum de la malade agglutine le bacille du laboratoire à 1/100.

Obs. LXII. — B... Victor, 42 ans, mécanicien, entre à l'hôpital Boucicaud au dixième jour d'une fièvre typhoïde. Forme grave et prolongée. Série de poussées successives sans intervalle d'apyrexie. Le 41^e jour de la maladie, au moment où la température commence à fléchir, érysipèle de la face. Apyrexie définitive le 49^e jour de la maladie. Guérison.

Le 10^e jour : 1^o ensemencement de 10 centimètres cubes de

sang en ballon. Bacille d'Eberth en 48 heures (nombreuses formes allongées, chaînettes de bacilles). 2° 10 centimètres cubes de sang défibriné sont répartis dans 5 ballons de 100 centimètres cubes d'eau peptonée. 4 ballons reçoivent 40 gouttes de sang, 1 ballon 35 gouttes. 40 gouttes : bacille d'Eberth pur en 48 heures ; 40 gouttes : id. ; 35 gouttes : bacille d'Eberth pur en 72 heures ; 40 gouttes : restent stériles ; 40 gouttes : id. 3° 10 centimètres cubes de sang défibriné sont mis directement à l'étuve pendant 48 heures. Au bout de ce temps, ils sontensemencés dans 300 centimètres cubes d'eau peptonée. En 24 heures, culture extrêmement abondante de bacilles d'Eberth. Formes longues et formes en chaînettes très nombreuses.

Le 29^e jour : 1° ensemencement de 5 centimètres cubes de sang en ballon. Bacille d'Eberth en culture pure en 48 heures. 2° 10 centimètres cubes de sang défibriné sont répartis dans quatre ballons de 100 centimètres cubes d'eau peptonée. Dans 3 ballons, 50 gouttes ; dans 1, 20 gouttes de sang. 50 gouttes : bacille d'Eberth pur en 24 heures ; 20 gouttes bacille d'Eberth pur en 24 heures. 50 gouttes : restent stériles ; 50 gouttes : restent stériles. 3° Culture autogène avec 10 centimètres cubes de sang défibriné. Au bout de 6 jours, l'examen direct montre de nombreux bâtonnets isolés ou en chaînettes. Beaucoup sont agglutinés en amas. Le repiquage sur divers milieux montre qu'il s'agit de bacilles d'Eberth.

Agglutination. — Le sérum du malade agglutine le bacille du laboratoire et son propre bacille à 1/500.

Obs. LXIII. — D... Augustine, 22 ans, entre à l'hôpital Boucicaud au 6^e jour d'une fièvre typhoïde. Forme très légère et abortive. Langue humide et rosée ; pas de céphalée ; diarrhée passagère ; état général excellent. Température n'atteignant pas 40° et tombant au-dessous de 39° le 11^e jour. Apyrexie définitive le 14^e jour.

Le 6^e jour : 1° 10 centimètres cubes de sang sontensemencés en ballon. Bacille d'Eberth en culture pure en 72 heures. 2° 10 centimètres cubes de sang défibriné sont répartis dans 5 ballons

de 100 centimètres cubes d'eau peptonée, recevant chacun 50 gouttes de sang. 50 gouttes : bacille d'Eberth pur en 24 heures ; 50 gouttes : bacille d'Eberth pur en 24 heures ; 50 gouttes : bacille d'Eberth pur en 24 heures. 50 gouttes : bacille d'Eberth pur en 48 heures. 50 gouttes : reste stérile.

Agglutination. — Le sérum de la malade agglutine le bacille du laboratoire à 1/300 et son propre bacille à 1/700.

Obs. XLIV. — M., Joséphine 28 ans, domestique, entre à l'hôpital Boucicaut le 81^e jour d'une fièvre typhoïde. Forme moyenne. Apyrexie le 21^e jour.

Le 9^e jour : 1^o Ensemencement de 10 centimètres cubes de sang en ballon. Bacille d'Eberth en culture pure en 48 heures. 2^o 10 centimètres cubes de sang défibriné sont répartis dans 4 ballons de 100 centimètres cubes d'eau peptonée, qui reçoivent respectivement 35, 40, 50 et 60 gouttes de sang. 35 gouttes : bacille d'Eberth pur en 48 heures ; 40 gouttes : restent stériles ; 50 gouttes : restent stériles ; 60 gouttes : restent stériles. 3^o Culture autogène avec 10 centimètres cubes de sang défibriné. Bacille d'Eberth en culture pure au bout de 96 heures.

Agglutination. — Le sérum de la malade agglutine le bacille du laboratoire et son propre bacille à 1/2000.

Obs. LXV. — T., Léon, 26 ans, journalier, entre à l'hôpital Boucicaut au 4^e jour d'une fièvre typhoïde. Forme légère. Apyrexie définitive le 16^e jour.

Le 5^e jour : 1^o Ensemencement de 10 centimètres cubes de sang en ballon. Bacille d'Eberth en culture pure en 24 heures. 2^o Culture autogène avec deux tubes de 10 centimètres cubes de sang défibriné. Bacille d'Eberth pur en 24 heures.

Agglutination. — Le sérum du malade agglutine le bacille du laboratoire et son propre bacille à 1/4000.

Obs. LXVI. — L... Raymonde, 16 ans, caoutchoutière, entre à l'hôpital Boucicaut, le 8^e jour d'une fièvre typhoïde. Forme

extrêmement légère. Pas d'état typhoïde. Langue rose et humide ; mais diarrhée, splénomégalie et taches rosées. La température oscille déjà au moment de l'entrée. Elle tombe entre 38° et 38°5 le 10^e jour. Apyrexie absolue le 13^e jour.

Le 9^e jour : 1^o Ensemencement de 10 centimètres cubes de sang en ballon. Bacille d'Eberth en culture pure en 96 heures. 2^o 10 centimètres cubes de sang défibriné sont répartis dans 6 ballons de 100 centimètres cubes d'eau peptonée, à raison de 40 gouttes par ballon. 40 gouttes : bacille d'Eberth pur en 48 heures ; 40 gouttes : bacille d'Eberth pur en 48 heures. 40 gouttes : bacille d'Eberth pur en 72 heures. 40 gouttes : bacille d'Eberth pur en 96 heures. 40 gouttes : restent stériles ; 40 gouttes : restent stériles.

Obs. LXVII. — X..., service de M. le docteur Chauffard, fièvre typhoïde au 10^e jour.

Culture autogène avec 20 centimètres cubes de sang fibriné.

Bacille d'Eberth et staphylocoque blanc en 24 heures.

Obs. LXVIII. — X..., service de M. le Docteur Chauffard, rechute de fièvre typhoïde. Sérodiagnostic, 1/700. 1^o Ensemencement de 20 centimètres cubes de sang en ballon. Bacille d'Eberth en culture en 24 heures. 2^o Culture autogène avec 20 centimètres cubes de sang défibriné. Bacille d'Eberth pur en 72 heures.

Obs. LXIX. — X..., malade de M. le docteur Léopold-Lévi ; fièvre typhoïde au 20^e jour. Mort le 25^e jour. 1^o Ensemencement de 10 centimètres cubes de sang défibriné en ballon. Bacille d'Eberth en culture pure en 48 heures ; 2^o Culture autogène avec 10 centimètres cubes de sang défibriné. Bacille d'Eberth pur au bout de 5 jours.

Obs. LXX. — R..., fièvre typhoïde grave. Mort, le 13^e jour de la maladie, d'hémorrhagie intestinale.

Le 8^e jour de la maladie : 1^o Ensemencement de 10 centimètres cubes de sang en ballon. Eberth pur en 24 heures. 2^o 10 centimètres cubes de sang défibriné sont répartis dans 4 ballons de 100 centimètres cubes d'eau peptonée. N^o I : Eberth pur en 24 heures ; n^o II : Eberth pur en 48 heures ; n^o III : id. ; n^o IV : Eberth pur en 3 jours. 3^o Culture autogène avec 10 centimètres cubes de sang défibriné. Eberth pur en 3 jours.

Obs. LXXI. — M..., 32 ans, arrivé à l'hôpital Boucicaut présentant un délirium tremens caractéristique. Température 37°4. Il est couché chez lui depuis 9 jours pour congestion pulmonaire. Le lendemain de l'entrée, température : matin, 37°4. Soir, 40° Le délire a cessé. Diarrhée. Tuméfaction de la rate.

Le jour suivant, température : matin, 39°6 ; soir, 39°2. Éruption abondante en taches rosées.

Le lendemain, température : matin, 39°4 ; soir, 38°4.

Apyrexie absolue et définitive à partir du jour suivant.

Le 3^e jour de fièvre : Sérodiagnostic + 1/50. 1^o Ensemencement de 10 centimètres cubes de sang en ballon. Eberth pur en 5 jours. 2^o Culture autogène avec 10 centimètres cubes de sang défibriné. Eberth pur en 5 jours.

Obs. LXXII. — L..., 54 ans, fièvre typhoïde grave. Forme trainante. Guérison.

Le 7^e jour de la maladie, sérodiag. + : 1^o Ensemencement de 10 centimètres cubes de sang en ballon. Eberth pur en 48 h ; 2^o 10 centimètres cubes de sang défibriné sont répartis dans onze petits ballons de 10 centimètres cubes d'eau peptonée.

Deux ballons seulement donnent du bacille d'Eberth en 48 heures.

Obs. LXXIII. — L..., 25 ans, fièvre typhoïde ; allures sérieuses. Apyrexie le 34^e jour. Guérison.

Le 7^e jour de la maladie, sérodiag. : 1^o Ensemencement de

10 cmc. de sang en ballon. Eberth pur en 48 heures ; 2° Cultures autogènes avec deux tubes de 10 centimètres cubes de sang défibriné.

Dans les deux tubes, Eberth pur en 5 jours.

Obs. LXXIV. — G. . . , 20 ans, fièvre typhoïde, forme moyenne. Apyrexie le 23^e jour. Guérison.

Le 6^e jour de la maladie, sérodiag. + : 1° Ensemencement de 10 centimètres cubes de sang en ballon. Eberth pur en 48 heures. 2° Cultures autogènes avec 10 centimètres cubes de sang défibriné. Eberth pur en 4 jours.

Obs. LXXV. — F. . . , 18 ans, fièvre typhoïde, forme moyenne. Apyrexie le 22^e jour. Guérison.

Le 6^e jour de la maladie, sérodiag. + : 1° Ensemencement de 10 centimètres cubes de sang en ballon. Eberth pur en 48 heures. 2° Cultures autogènes avec 10 centimètres cubes de sang défibriné. Eberth pur en 3 jours.

Obs. LXXVI. — G. . . , 20 ans, fièvre typhoïde, forme moyenne. Apyrexie le 25^e jour. Guérison.

Le 7^e jour de la maladie, sérodiag. + : 1° Ensemencement de 10 centimètres cubes de sang en ballon. Eberth pur en 24 heures. 2° Culture autogène avec 10 centimètres cubes de sang défibriné. Eberth pur en 5 jours.

Obs. LXXVII. — L. . . , Anaïs, 19 ans, fièvre typhoïde très grave. Début par phénomènes d'ostéomyélite juxta-épiphysaire au niveau des deux tibias. Apyrexie absolue le 42^e jour de la maladie. Guérison.

Le 5^e jour de la maladie, sérodiag. + : 1° Ensemencement de 10 centimètres cubes de sang en ballon. Eberth pur en 5 jours. 2° Culture autogène avec 10 centimètres cubes de sang défibriné. Eberth pur en 9 jours.

Le 8^e jour de la maladie : 1^e Ensemencement de 10 centimètres cubes de sang en ballon. Eberth pur en 4 jours. 2^e Culture autogène avec 10 centimètres cubes de sang défibriné. Reste stérile.

Obs. LXXVIII. — G..., 31 ans, entre à l'hôpital Boucicaud le 21^e jour d'une fièvre typhoïde avec hémorrhagies intestinales. Forme traînante. Apyrexie le 21^e jour de la maladie. Guérison.

Le 22^e jour de la maladie, sérodiag. + : 1^e Ensemencement de 10 centimètres cubes de sang en ballon. Eberth pur en 48 heures. 2^e Culture autogène avec 10 centimètres cubes de sang défibriné. Eberth pur en 4 jours.

Obs. LXXIX. — T..., 29 ans, fièvre typhoïde très grave, forme prolongée. Mort le 53^e jour de la maladie.

Le 10^e jour de la maladie, sérodiag. + : 1^e Ensemencement de 10 centimètres cubes de sang en ballon. Eberth pur en 24 h. 2^e Culture autogène avec 10 centimètres cubes de sang défibriné. Eberth pur en 3 jours.

Obs. LXXX. — Le G..., 34 ans, fièvre typhoïde, allures sérieuses, apyrexie le 39^e jour. Guérison.

Le 15^e jour de la maladie, sérodiag. + : 1^e Ensemencement de 10 centimètres cubes de sang en ballon. Reste stérile. 2^e Culture autogène avec 10 centimètres cubes de sang défibriné. Reste stérile.

Le 21^e jour de la maladie : 1^e Ensemencement de 10 centimètres cubes de sang en ballon. Eberth pur en 3 jours. 2^e 10 centimètres cubes de sang défibriné sont répartis dans 5 ballons de 10 centimètres cubes d'eau peptonée. Bacille d'Eberth pur dans tous les ballons en 48 heures. 3^e Culture autogène avec 10 centimètres cubes de sang défibriné. Eberth pur en 6 jours.

Obs. LXXXI. — P. . . , 32 ans, entre à l'hôpital Boucicaut, au 20^e jour d'une fièvre typhoïde. Température à l'entrée, 38°. Les jours suivants la température présente de grandes oscillations. Apyrexie absolue 9 jours après l'entrée à l'hôpital. Guérison.

Le 21^e jour de la maladie, sérodiag. - : 1^o Ensemencement de 10 cmc. de sang en ballon. Reste stérile. 2^o Culture autogène avec 10 centimètres cubes de sang défibriné. Reste stérile.

Le 26^e jour de la maladie : 1^o Ensemencement avec 10 centimètres cubes de sang en ballon. Reste stérile. 2^o 10 centimètres cubes de sang défibriné sont répartis dans 5 ballons de 100 centimètres cubes d'eau peptonée. Restent stériles.

Obs. LXXXII. — A. . . , 24 ans, fièvre typhoïde d'intensité moyenne. Apyrexie absolue le 26^e jour de la maladie. Guérison.

Le 15^e jour de la maladie : 1^o Ensemencement de 10 centimètres de sang en ballon. Eberth pur en 3 jours. 2^o Culture autogène avec 10 centimètres cubes de sang défibriné. Eberth pur en 4 jours.

Obs. LXXXIII. — M. . . , 38 ans, fièvre typhoïde grave. Mort le 22^e jour de la maladie.

Le 9^e jour de la maladie, sérodiag. + : Ensemencement de 10 centimètres cubes de sang en ballon. Eberth pur en 24 heures.

Obs. LXXXIV. — H. . . , fièvre typhoïde. Forme et intensité moyennes. Guérison.

Le 20^e jour de la maladie, sérodiag. + : 1^o Ensemencement de 10 centimètres cubes de sang en ballon. Eberth pur en 48 heures. 2^o Culture autogène avec 10 centimètres cubes de sang défibriné. Eberth pur en 7 jours.

Obs. LXXXV. — M. . . , rechute de fièvre typhoïde.

1^o Ensemencement de 10 centimètres cubes de sang en ballon.

Eberth pur en 48 heures. 2° Culture autogène avec 10 centimètres cubes de sang défibriné. Eberth pur en 3 jours.

Obs. LXXXVI. — B..., 48 ans, entré dans le service de chirurgie à l'hôpital Boucicaut avec le diagnostic d'appendicite, sérodiag. positif. Passé en médecine le 11^e jour de la maladie. Défervescence et apyrexie définitive le 14^e jour.

Le 12^e jour de la maladie : 1° Ensemencement de 10 centimètres cubes de sang en ballon. Eberth pur en 4 jours. 2° Culture autogène avec 10 centimètres cubes de sang défibriné. Reste stérile.

Obs. LXXXVII. — Ch..., 34 ans, fièvre typhoïde extrêmement légère. Température au-dessous de 38° le 14^e jour, au-dessous de 37° le 20^e jour.

Le 10^e jour de la maladie. sérodiag. + Deux ballons de 300 centimètres cubes d'eau peptonée sont ensemencés chacun avec 10 centimètres cubes de sang. Un seul des deux ballons donne du bacille d'Eberth en culture pure en 48 heures.

Obs. LXXXVIII. — E..., 34 ans, entre à l'hôpital Boucicaut environ le 30^e jour d'une fièvre typhoïde. Température entre 38° et 39°; oscillante. Apyrexie absolue le 40^e jour.

Le 30^e jour, sérodiag. : 1° Ensemencement de 10 centimètres cubes de sang en ballon. Reste stérile. 2° Culture autogène avec 10 centimètres cubes de sang défibriné. Reste stérile.

Obs. LXXXIX. — K..., 26 ans, fièvre typhoïde, forme moyenne. Guérison. Sérodiag. : 1/300.

A deux reprises ensemencement de 10 centimètres cubes de sang en ballon. Les deux fois colibacille en culture pure.

Le sérum de la malade n'agglutine pas le colibacille isolé de son sang.

INFECTIONS PARATYPHOÏDES

L'ensemencement du sang a permis d'établir d'une façon irréfutable pendant ces dernières années l'existence, chez l'homme, d'infections se rapprochant au point de vue clinique de la fièvre typhoïde, mais dues à des bacilles particuliers voisins du bacille d'Eberth d'une part et du colibacille d'autre part ; ces microbes appartiennent au groupe que M. Gilbert a désigné sous le nom de paracolibacilles, et que certains auteurs, particulièrement en Allemagne, désignent sous le nom de bacilles paratyphiques.

Déjà, en 1896, MM. Achard et Bensaude rapportaient l'observation de deux malades qui avaient présenté des symptômes rappelant un peu la fièvre typhoïde ; chez un des malades ils avaient isolé des urines purulentes, chez l'autre d'une arthrite suppurée un paracolibacille. En 1897 MM. Widal et Nobecourt trouvèrent dans du pus d'une thyroïdite un autre paracolibacille et étudièrent avec soin le phénomène de l'agglutination chez ce microbe.

Mais c'est Gwyn qui le premier, en 1898, isola du sang d'un sujet atteint d'une fièvre continue à allures sérieuses, compliquée même d'hémorrhagies intestinales, un bacille ressemblant au bacille typhique, mais en différant par certains caractères cultureux.

Un premier pas important était fait dans la question. Il fut complété par les travaux de Schottmüller. De juin à décembre 1899 cet auteurenseménça à Hambourg le sang de tous les typhiques soumis à son observation. Dans 80 % des cas, il obtint du bacille d'Eberth, mais dans un cas il vit se développer sur ses boîtes de Pétri un microbe qu'il distingua nettement de l'Eberth et qu'il reconnut être un bacille paratyphique. L'année suivante, il reprit ses recherches et enseménça le sang de 68 malades atteints de fièvre typhoïde. Cinq fois il obtint du bacille paratyphique.

En même temps Schottmüller montra que dans ses six observations, l'infection n'était pas due au même microbe, et qu'il y en avait deux types différents qu'il désigna sous le nom de type A et de type B, ces microbes différant par quelques caractères secondaires. Mais tous deux, comme le colibacille et le bacille d'Eberth, sont des bâtonnets mobiles et ne prenant pas le Gram. Ils diffèrent du bacille d'Eberth par les caractères extérieurs de leurs cultures, par leur action sur certains sucres et sur l'agar au rouge neutre. Ils se distinguent surtout du colibacille en ce qu'ils ne produisent pas d'indol et ne coagulent pas le lait.

Depuis les travaux de Schottmüller d'assez nombreuses observations furent publiées en Allemagne et en Amérique sous le nom de « paratyphus ». Dans presque tous les cas on put établir nettement que l'agent pathogène était le type A ou le type B de Schottmüller, si bien qu'on peut tracer actuellement d'une façon plus ou moins approximative l'histoire de ces infections.

Cliniquement elles se caractérisent par un état typhoïde plus ou moins marqué, par de la fièvre, par des phénomènes abdominaux, par la tuméfaction de la rate ; la présence des taches rosées lenticulaires est signalée dans la

plupart des cas : les urines contiennent de l'indican, et la diazo-réaction d'Ehrlich est positive. L'évolution de la maladie est en général plus rapide que celle de la fièvre typhoïde et le pronostic est bénin. C'est l'allure d'une typhoidette. Pourtant on a noté un certain nombre de complications : hémorrhagies intestinales, pneumonie, pleurésie, péritonite, néphrite, cystite, escharres cutanées, phlébites. La mort étant tout à fait exceptionnelle, l'anatomie pathologique est mal connue ; pourtant, dans les cas observés, on a toujours noté l'absence de lésions intestinales.

De véritables épidémies de paratyphus ont été signalées par Sion et Negel, par de Feyfer et Kayser, par Drigalski, Couradi et Jürgens.

On comprend, en présence d'un semblable tableau clinique, qu'on doive se méprendre presque fatalement sur la nature de la maladie et que l'on doive penser à une fièvre typhoïde. Le diagnostic ne peut se faire qu'en établissant la nature exacte de l'agent pathogène cause de l'infection.

Dans beaucoup d'observations publiées, le diagnostic est fondé sur l'étude de l'agglutination. Schottmüller a montré que le sérum des sujets atteints de paratyphus agglutine le bacille d'Eberth et souvent à taux assez élevé ; mais aussi que ce sérum est doué de propriétés agglutinantes beaucoup plus marquées vis-à-vis du type de bacille paratyphique cause de l'infection. Aussi le sérum peut agglutiner le bacille typhique à 1 pour 500, et un bacille paratyphique à 1 pour 8 ou 10.000. Comme nous l'avons dit, dans beaucoup d'observations, le diagnostic n'a pas été fait autrement : c'est ainsi que l'épidémie rapportée par de Feyfer et Kayser n'a pas d'autre sanction.

Sans insister sur ce que la recherche de l'agglutination

pour des microbes autres que le bacille d'Eberth, surtout pour des microbes si voisins du colibacille, peut avoir de délicat, et sur les causes d'erreur toujours possibles, nous préférons, pour le diagnostic de telles infections l'isolement direct du microbe, chez le malade vivant. Heureusement dans beaucoup de cas les auteurs ont procédé ainsi, et avec succès. Dans un certain nombre d'observations le bacille a été isolé des selles et des urines, ce qui ne suffit pas toujours à entraîner la conviction.

La meilleure méthode a été la recherche des paracolibacilles dans le sang ; cette méthode a été plus fructueuse et nous avons vu que c'est en procédant ainsi que Gwyn et Schüttmüller ont établi l'existence réelle des infections paratyphoïdes. Certains auteurs ont ensemencé le sang des taches rosées, avec plein succès : citons les observations de Bryon et Kayser, celles de Drigalski, Couradi et Jürgens. Enfin l'ensemencement d'une certaine quantité de sang prélevé dans une veine du coude, avec la même technique que pour la fièvre typhoïde, a permis assez souvent d'établir un diagnostic incontestable. C'est la méthode de choix ; nous en avons relevé 22 cas dans la littérature médicale.

La présence du bacille dans le sang aux cours des infections paratyphoïdes est-il la règle connue dans la dothiéntérie ? Le trop petit nombre des cas observés, l'absence de recherches complètes dans beaucoup de ces cas ne permettent pas actuellement de donner une réponse. Mais les analogies cliniques et bactériologiques des deux maladies sont telles qu'il est permis de le supposer. Du reste Schottmüller qui a pratiqué des ensemencements de sang méthodiques a pu isoler le bacille du sang dans les six cas qu'il a observés.

Quoique prévenu de l'existence de ces infections et

quoique ayant ensemencé systématiquement le sang de tous les typhiques soumis à notre observation pendant deux ans, nous n'avons jamais vu à Paris de fièvre paratyphoïde.

Les infections se rapprochant de ce type et que nous avons pu étudier étaient des colibacillooses dont nous allons nous occuper dans le chapitre suivant.

INFECTIONS A COLIBACILLES

S'il est un microbe dont la découverte dans le sang pendant la vie a une grande importance, c'est bien le colibacille. On sait quel rôle étendu on lui fait jouer en pathologie, et combien d'observations ont été publiées où il est incriminé comme agent d'infection générale. Mais dans la plupart des observations, le colibacille a été isolé à l'autopsie des malades et nous allons voir tous les inconvénients de cette méthode.

Les recherches de Wurtz et Hermann, de Ménétrier et Macaigne et celles plus récentes de Béco ont bien montré que, surtout pendant la saison chaude, au moment de l'autopsie, c'est-à-dire 24 ou 36 heures après la mort, le colibacille venu de l'intestin a fréquemment envahi les organes. Ce phénomène est encore plus marqué et plus rapide quand le sujet est atteint d'ulcérations intestinales.

Certes, beaucoup des observations publiées de septicémies à colibacilles ne font pas de doute et particulièrement celles où l'autopsie a révélé une endocardite due uniquement au bacille d'Escherich. Tels sont les cas de Netter et Martha, de Ménétrier, de Rendu, de Gilbert et Dominici. D'autres cas où l'endocardite manquait semblent présenter les plus sérieuses garanties d'authenticité : citons les observations de Marfan et Lion, Chantemesse, Widal et Legry et celle de Leudet.

En présence de tant de difficultés il n'est donc qu'un seul élément qui permette d'affirmer l'existence d'une septicémie à colibacilles : c'est la présence de ce microbe dans le sang du malade pendant la vie. Il existe un certain nombre d'observations où cet examen a été fait avec succès. En 1886, Netter isole du sang d'un sujet atteint d'ictère grave un bacille court qu'il assimile au colibacille. En 1888, Hartmann et de Gennes, en 1889, Albarran, ensemençant le sang de deux sujets atteints de fièvre urino-urineuse, peuvent démontrer l'infection générale colibacillaire. En 1894, Sittman et Barlow rapportent une observation du même ordre. La même année, Hanot et Boix isolent du sang d'un malade atteint d'ictère grave, avec hypothermie un colibacille quatre heures avant la mort. En 1895 Siredey et Bodin publient un cas de grippe avec infection secondaire à colibacilles ; le microbe avait été isolé, pendant la vie, des urines et du sang de la rate. En 1899, Vautrin rapporte à la Société Médicale de Nancy l'observation de trois femmes opérées pour fibromes utérins et qui furent atteintes simultanément de phénomènes infectieux auxquels elles succombèrent. Dans les trois cas l'ensemencement du sang pendant la vie donna un colibacille. L'agent infectieux avait été véhiculé probablement par une canule à injections vaginales ayant servi à une malade porteuse d'un épithélioma ulcéré du col. En 1899 également, Finkelstein, au cours d'une infection hémorrhagique chez un enfant, isole du sang un colibacille en même temps que le bacille pyocyanique. Citons enfin une observation de fièvre puerpérale à colibacille due à Schuttmüller (1904), sur laquelle nous aurons l'occasion de revenir.

Nous avons pu, dans l'espace d'un an, observer quatre cas d'infection généralisée due au colibacille et diagnosti-

qués grâce à l'ensemencement du sang. Ces quatre observations rentrent dans trois cadres cliniques différents ; nous rapporterons successivement :

1° Une observation d'infection colibacillaire consécutive à un phlegmon de la fosse ischio-rectale.

2° Une observation de fièvre puerpérale à colibacilles avec méningite suppurée.

3° Deux observations de colibacillose à forme typhoïde.

I° INFECTION COLIBACILLAIRE CONSÉCUTIVE A UN PHLEGMON DE LA FOSSE ISCHIO-RECTALE

Observation. — C. H..., femme entrée dans le service de M. le docteur Quénu, le 9 mars 1903. Elle est atteinte d'un volumineux phlegmongangréneux de la fosse ischio-rectale ayant même envahi la fesse. Aucun renseignement sur l'histoire de la maladie ; température 40°, pouls incomptable, la malade est à l'agonie. Elle meurt la nuit même de son entrée à l'hôpital.

Examens bactériologiques. — 1° Examen du pus ; colibacille et anaérobies divers.

2° Ensemencement de 5 centimètres cubes de sang en ballon. Colibacille en culture pure en vingt-quatre heures.

3° Inoculation sous la peau d'un lapin (2 kilos 750) de 4 centimètres cubes de culture en bouillon de 24 heures de ce colibacille. Le lapin n'est aucunement incommodé et engraisse rapidement les jours suivants.

Dans ce cas, le mécanisme de l'infection sanguine est facile à comprendre. L'autopsie a révélé l'existence d'un vaste phlegmon communiquant largement avec le rectum et envahissant non seulement la fosse ischio-rectale, mais encore une partie de la région fessière. Par cette brèche ouverte à l'infection, le colibacille a pénétré facilement

dans la circulation. Dans cette observation, l'ensemencement du sang a été fait environ six heures avant la mort, la malade étant en pleine agonie. Tout ceci fait que ce cas nous semble présenter moins d'intérêt que ceux qu'il nous restent à exposer.

II. — INFECTION PUERPÉRALE A COLIBACILLES

Observation. — G., 29 ans, entre le 18 février 1903 à l'hôpital Cochin. Cette femme présente une agitation incessante et du délire; il est impossible d'obtenir d'elle le moindre renseignement. Le faciès est vultueux; la température est à 38°4; la langue est sèche et rôtie; on ne trouve aucun signe de paralysie ni raideur de la nuque, ni signe de Kernig. L'examen des organes reste absolument négatif; on constate seulement une albuminurie assez abondante. La malade a été reçue dans la journée dans un service de chirurgie; on l'a considérée comme une urémique et on a pratiqué une saignée; puis on l'a passée en médecine. Rien du reste dans l'examen de cette femme ne plaide en faveur de l'urémie et l'on doit abandonner ce diagnostic.

Voici les renseignements qu'on a pu obtenir, par la suite, de son mari : la malade était enceinte de six mois; le 14 février, elle a été examinée par une sage-femme qui aurait constaté une grossesse normale en évolution régulière.

Brusquement, le 16 février, à 4 heures du matin, elle se plaint d'une céphalalgie légère; en même temps, elle éprouve les premières douleurs de l'accouchement, et avorte quelques heures plus tard. La céphalalgie s'accroît, localisée surtout à la nuque; le soir, la malade a des vomissements et de la diarrhée.

La céphalée et des vomissements persistent jusqu'au lendemain, dans la journée, moment où la malade commence à délirer bruyamment. Elle n'a pas cessé de délirer jusqu'à son entrée à l'hôpital.

Au moment de l'entrée de la malade, on constate un léger

écoulement fétide par la vulve et l'on retire du vagin un tampon d'ouate imbibé d'un liquide sanieux et d'odeur putride.

Le 19 février au matin, température : 39°. La malade est maintenant plongée dans le coma. Elle est absolument insensible. On pratique une ponction lombaire qui donne un liquide franchement purulent.

La malade ne sort pas du coma et meurt dans la nuit suivante.

Autopsie. — L'utérus est enlevé par la voie vaginale 3 heures après la mort. Il est très volumineux ; sa cavité élargie présente des parois tomenteuses, recouvertes d'une sorte de putrilage gris-rougeâtre d'odeur fétide. On pratique tout de suite desensemencements.

A l'ouverture du crâne, aspect louche des méninges cérébrales. Trainées purulentes à peine appréciables au niveau des scissures cérébrales. Méninges congestionnées, épaisses, légèrement adhérentes. Au niveau des méninges spinales, couche purulente épaisse formant à la moëlle un demi-manchon postérieur d'une épaisseur de deux millimètres, la méninge spinale épaissie se laisse décortiquer difficilement.

Reins volumineux ; substance corticale blanchâtre avec des trainées rougeâtres.

Le foie, le cœur, les poumons sont normaux.

L'intestin est intact.

Examen histologique. — Des coupes pratiquées sur l'utérus montrent que la muqueuse utérine a complètement disparu. Elle est remplacée par une sorte de magma formé de globules rouges et de leucocytes polynucléaires. Au milieu de ce magma se voient de nombreux microbes : cocci et bâtonnets. On note seulement que dans les couches profondes les cocci ont disparu et on ne trouve plus que des bâtonnets très nombreux. On retrouve également ceux-ci dans le muscle utérin sous-jacent, suivant probablement les espaces lymphatiques. On en trouve enfin au voisinage et à l'intérieur même des larges sinus sanguins du muscle utérin. Ces bâtonnets ne prennent pas le Gram.

Des coupes pratiquées au niveau du cerveau et de la moëlle montrent que l'exsudat méningé est très riche en globules blancs

polynucléaires au milieu desquels se trouvent de nombreux bâtonnets. On retrouve ces polynucléaires et ces bâtonnets dans les gaines lymphatiques des vaisseaux en pleine substance cérébrale et médullaire.

Examens bactériologiques. — Examen du pus retiré par la ponction lombaire du 19 février 1903.

A l'examen direct, nombreux bâtonnets courts et trapus, ne prenant pas le Gram.

Les cultures donnent à l'état de pureté un colibacille légitime.

2° Le 19 février, ensemencement de 5 centimètres cubes de sang en ballon.

Colibacille en culture pure en 24 heures.

Inoculations. — 1° Inoculation sous la peau d'un lapin (1 kilo 750) de 4 centimètres cubes de culture de 24 heures du colibacille isolé du liquide céphalo-rachidien.

Le lapin meurt en 15 heures : l'ensemencement de ses organes donne du cobacille en culture pure.

2° Inoculation à un lapin (2 kilos 900) de 4 centimètres cubes de culture de 24 heures du colibacille isolé du sang.

Le lapin maigrit pendant quelques jours, puis se rétablit.

3° Inoculation sous la peau d'un lapin (2 kilos 900) de 4 centimètres cubes de culture de 24 heures du colibacille isolé de l'utérus.

Le lapin maigrit pendant quelques jours, puis se rétablit.

Ensemencement à l'autopsie. — On ensemence sur plusieurs tubes différents points de la muqueuse utérine.

Cultures pures de colibacilles.

Agglutinations. — 1° Le sérum de la malade n'agglutine aucun des colibacilles isolé.

2° Le sérum du lapin inoculé avec le bacille du sang et ayant guéri agglutine à 1/50 le colibacille du liquide céphalo-rachidien, le colibacille du sang, et un colibacille trouvé dans l'utérus sur 5 échantillons isolés de cet organe.

Résumons, en quelques mots, cette observation : une femme enceinte de six mois fait un avortement ; immédiatement après elle est prise de signes de méningite aiguë et succombe au bout de quatre jours. L'ensemencement du sang et du liquide céphalo-rachidien purulent ont montré du colibacille à l'état de pureté, colibacille virulent pour le lapin.

L'infection puerpérale à colibacille n'est pas une nouveauté ; Varnier, dans son livre sur *l'Obstétrique journalière*, lui consacre un chapitre remarquable ; il passe en revue les observations rapportées par Chantemesse, Widal et Legry, par Rendu, par Ahlfeld, par Eisenhardt, par Lesage, par Bumm, par Krönig et par Schenk. Il arrive à cette conclusion que, dans aucun des cas rapportés, la porte d'entrée utérine ne lui semble démontrée. Il s'agirait plutôt d'infections à point de départ intestinal survenues après l'accouchement. L'observation de Chantemesse, Widal et Legry, où l'on trouva à l'autopsie une anse intestinale comprimée par l'utérus et sphacélée, est particulièrement probante. Varnier termine en disant que « le chapitre de l'infection colibacillaire puerpérale est à reprendre tout entier ».

Les trois malades de Vautrin pourraient rentrer dans ce cadre pathologique, si réellement le moignon utérin, reliquat d'une hystérectomie, a été le point de départ d'une bactériémie colibacillaire. Mais chez ces trois malades l'autopsie a montré l'existence d'ulcérations intestinales et de tuméfaction des plaques de Peyer. Seule l'observation de Schottmüller semble probante. Le colibacille fut isolé du sang le jour même où débuta l'infection et le colibacille fut le seul microbe que l'on put déceler dans l'utérus infecté. La malade guérit. Nous pensons que notre obser-

vation est également démonstrative et que nous avons le droit de la qualifier : infection puerpérale. L'isolement du colibacille à l'état de pureté, pendant la vie, du sang et du liquide céphalo-rachidien met hors de doute que le colibacille était bien le seul agent de l'infection. Reste à démontrer que le colibacille était bien parti de l'utérus. Nous pouvons fournir sur ce point des preuves d'ordre anatomique et des preuves d'ordre bactériologique.

Les coupes de l'utérus montrent la présence dans le magma putrilagineux de l'endomètre de nombreux bâtonnets ne prenant pas le Gram. Ces bâtonnets, associés à d'autres microbes dans les couches superficielles du putrilage, se trouvent seuls dans les couches profondes ; on les voit pénétrer en grande quantité, à l'exclusion de tout autre et particulièrement de streptocoques, à travers les espaces lymphatiques du muscle utérin jusque dans les sinus veineux. De plus, à l'autopsie, nous n'avons pas trouvé la plus petite lésion intestinale ou vésicale qui puisse être incriminée comme point de départ d'une infection. Le colibacille existait bien dans l'utérus ; l'examen histologique le démontrait et lesensemencements pratiqués en divers points de la muqueuse utérine ont donné du colibacille en culture pure. Du reste, pendant la vie, la femme avait eu des lochies fétides. Nous savons maintenant, Jeannin l'a bien montré dans sa thèse, que dans toutes les lochies d'odeurs putrides on trouve le colibacille en abondance.

Et maintenant, le colibacille du sang et des méninges était-il le même que le colibacille de l'utérus ? L'infection avait été trop rapide et le sérum de la malade était dénué de propriétés agglutinantes vis-à-vis du colibacille. Nous avons dû avoir recours à un procédé indirect.

Le lapin inoculé avec le colibacille des méninges était

mort rapidement. Mais l'animal inoculé avec le bacille du sang, après avoir été malade, s'était rétabli et son sérum avait acquis des propriétés agglutinantes vis-à-vis des colibacilles du sang et des méninges : il les agglutinait très nettement à $1/50$. Nous avons isolé de l'utérus 5 échantillons de l'utérus prélevés en divers points. Nous avons été surpris de voir que sur ces 5 échantillons, un seul agglutinait à $1/50$ avec le sérum du lapin. L'expérience renouvelée plusieurs fois donna constamment les mêmes résultats. Nous sommes donc bien forcés d'admettre qu'il y avait dans l'utérus au moins deux espèces de colibacilles, dont l'une avait été l'agent de l'infection généralisée.

Il nous semble donc que notre observation n'est passible d'aucune des observations que Varnier a faites aux cas rapportés jusqu'à lui et que nous pouvons lui attribuer légitimement le nom de fièvre puerpérale à colibacille.

Ce cas est intéressant également au point de vue de la méningite purulente constatée pendant la vie. Depuis longtemps des observations de méningites colibacillaires ont été relatées : jusqu'à ces dernières années, ces observations sont passibles toujours de la même objection : le colibacille a été isolé des méninges à l'autopsie. Néanmoins, la réalité en est étayée par les résultats fournis par la ponction lombaire pendant ces derniers temps : celle-ci a montré, pendant la vie, l'existence du colibacille dans le pus de certaines méningites ; quelques-unes de ces méningites se sont même terminées par la guérison. Notre observation apporte un fait nouveau à l'histoire clinique et étiologique de la méningite à colibacille.

II. COLIBACILLOSES A FORME TYPHOÏDE

Obs. I. — M..., 35 ans, entre le 17 décembre 1902, à l'hôpital Cochin. Cette femme est malade depuis 3 jours : elle a été prise brusquement de douleurs abdominales vives accompagnées de vomissements alimentaires et bilieux et de frissons répétés. Cet état s'est prolongé jusqu'à l'entrée de la malade à l'hôpital ; elle a éprouvé une céphalée presque constante. L'insomnie est absolue depuis le début de la maladie ; il n'y a eu ni épistaxis ni diarrhée.

A l'entrée de la malade, la température est de 39°4; le pouls bat à 90; le faciès est pâle et exprime la souffrance ; les yeux sont excavés, les narines pincées ; la malade est parfaitement éveillée, il n'y a pas de stupeur. La langue est blanche et saburrale ; le ventre est très ballonné ; de plus, on remarque des contractions péristaltiques très intenses de l'intestin. Interrogée soigneusement, la malade dit avoir été à la selle la veille et avoir rendu des gaz. On ne trouve pas de taches rosées. La rate est volumineuse ; le foie, les poumons et le cœur ne présentent rien d'anormal. Les urines contiennent un peu d'albumine. La malade accusant des douleurs abdominales très vives, on prescrit une injection de 0 gr. 02 centigr. de morphine.

Le 18 décembre 1902, température, 39°6. le matin ; 39°8, le soir ; pouls, 90. Le malade a été très soulagée par la morphine. Elle a dormi pour la première fois depuis le début de sa maladie. Néanmoins le ventre reste ballonné et les contractions péristaltiques sont toujours visibles ; le ventre n'est douloureux ni spontanément ni à la pression. Le faciès conserve le même aspect mais la malade paraît plus tranquille.

Le sérodiagnostic est négatif. La diazo réaction est négative.

Le 19 décembre 1902, température du matin, 38°8. le soir 39°. La malade se sent de mieux en mieux ; elle n'avait pas été à la selle depuis son entrée ; elle est prise aujourd'hui de diarrhée. Les selles ne présentent rien de particulier.

Le 20 décembre 1902, température, matin 38°, soir, 38°7.

L'amélioration s'accroît ; la diarrhée persiste encore. Le ballonnement du ventre et les contractions péristaltiques de l'intestin ont disparu.

Le 21 décembre 1902, la température tombe à 37° le matin, 37°5 le soir. La malade se sent tout à fait bien.

Le 24 décembre 1902, la malade quitte le service, sur sa demande, en parfaite santé.

Eramens bactériologiques. — Le 18 décembre 1902, ensemencement de 5 centimètres cubes de sang en ballon.

Au bout de 24 heures, culture pure de bâtonnets très mobiles.

Ce bâtonnet ne prend pas le Gram. Il n'est pas agglutiné par le sérum de typhiques. Il fait fermenter le lactose, le glucose, la glycérine, le maltose, la mannite et la dulcité. Il est sans action sur le saccharose. Il donne la réaction de l'indol.

Diagnostic bactériologique : colibacille.

Inoculations : 1° Inoculation sous la peau d'un lapin (2 kilogrammes 100) de 2 centimètres cubes d'une culture en bouillon de 24 heures du colibacille isolé.

Le lapin présente de la diarrhée et meurt en 20 heures. A l'autopsie, on constate l'existence d'une péritonite généralisée avec exsudat fibrineux. L'examen direct et la culture de l'exsudat péritonéal, du sang, du cœur et de la rate montre du colibacille en culture pure..

2° Le colibacille isolé après ce premier passage tue un lapin en 12 heures avec septicémie et péritonite généralisée à la dose de 1 centimètre cube en injections sous-cutanées.

3° Le colibacille isolé après ce deuxième passage tue un lapin en 22 heures à la dose de 1/2 centimètre cube avec les mêmes lésions.

4° Après le troisième passage, le colibacille isolé et inoculé à un lapin, à la dose de 1/4 de centimètre cube, le fait mourir en 9 jours. On ne trouve, à l'autopsie, qu'un abcès à colibacilles au point d'inoculation ; pas de septicémie.

Agglutination. — Le sérum de la malade recueilli le 24 décembre, agglutine son colibacille à 1/30.

Obs. II. — D. . . , 50 ans, entre le 4 septembre 1903, à l'hôpital Boucicaud. Il est difficile d'obtenir des renseignements sur la malade : on sait que depuis un an elle ne travaillait plus parce qu'elle avait du tremblement des mains. Actuellement elle est couchée chez elle depuis quatre jours.

La malade paraît amaigrie et cachectique. Elle présente un délire locace et confus et il est absolument impossible d'obtenir d'elle le moindre renseignement. Les mains sont sans cesse agitées par un tremblement et des soubresauts tendineux qui s'exagèrent pendant les mouvements. Les lèvres présentent également du tremblement.

La température atteint 41° : le pouls est à 144. Il n'y a pas de dyspnée apparente. La langue est très rouge, presque framboisée et humide. Rien dans la gorge. Le ventre n'est pas ballonné. Il n'y a ni gargouillement ni douleur dans la fosse iliaque droite. Pas de taches rosées. La rate est perceptible à la percussion sur la hauteur de deux travers de doigt. Le foie est normal. Les urines contiennent une grande quantité d'albumine ; la diazo-réaction est négative.

L'examen des poumons est rendu difficile par l'agitation de la malade qui remue et respire mal. Néanmoins, on constate une forte diminution de la sonorité aux deux sommets. La malade ne crache pas.

Le diagnostic hésite entre granulie et fièvre typhoïde.

Le 5 septembre, même état, température, matin et soir 40° ; pouls, 120. La malade a eu une diarrhée abondante pendant la nuit. La langue commence à devenir blanche au centre, mais reste humide. Bains à 30° .

Le 6 septembre, même état. Température du matin 39° , du soir 40° . Langue blanche au centre, rouge sur les bords. La malade urine et perd ses matières dans les bains.

La malade meurt à 11 heures du soir.

Autopsie. — *Intestin.* On remarque au niveau de la partie terminale de l'iléon quelques plaques de Peyer légèrement tuméfiées. Au milieu d'une de ces plaques existe une petite ulcération moins grande qu'une pièce de 20 centimes, peu profonde et entamant très légèrement la surface de la muqueuse.

Le reste de l'intestin grêle et le gros intestin sont absolument intacts.

Reins. — Les deux reins sont volumineux, leur poids est de 210 grammes. La substance corticale et la substance centrale sont criblées d'abcès miliaries, d'infarctus suppurés, d'où s'écoule un pus blanchâtre. De nombreux abcès miliaries font saillie sous la capsule. Les bassinets, l'uretère et la vessie sont sains.

Foie. — 1690 grammes. Pâle ; surface parsemée de taches blanc-jaunâtre ; au niveau de la face antérieure, sous la capsule, on trouve un infarctus hémorrhagique de la grosseur d'un pois.

Poumons. — Les deux poumons présentent au niveau de leur sommet de volumineux tubercules ; quelques-uns sont déjà ramollis et ont fait place à de petites cavernes. La base des deux poumons est notablement hyperémiée.

Ganglions mésentériques. — Tuméfiés et hyperémiés.

Encéphale. — Intact.

Eramen bactériologique. — 1^o Le 5 septembre 1903, ensemencement de 10 centimètres cubes de sang en ballon. Au bout de 24 heures, culture extrêmement abondante de bâtonnets peu mobiles. Ces bâtonnets ne prennent pas le Gram. Ils poussent abondamment sur les différents milieux. Ils font fermenter le lactose et rougissent la gélose tournesolée, réaction de l'indol positive. Un sérum de typhique très fortement agglutinant est sans action sur eux.

Diagnostic bactériologique : colibacille.

2^o *A l'autopsie.* — Ensemencement des abcès du rein. Culture pure de colibacille.

3^o *Agglutination.* — Le sérum de la malade n'agglutine pas le colibacille isolé de son sang.

Inoculations. — 1^o Inoculation sous la peau d'un lapin (1740 gr.) de 2 centimètres cubes de culture en bouillon de 24 heures du colibacille du sang. Le lapin maigrit, a de la diarrhée, refuse de manger. Un abcès à colibacilles se développe au point de l'inoculation. Au bout de 15 jours le lapin a repris son poids normal. L'abcès s'est ouvert, laissant une large perte de substance.

2^o Inoculation sous la peau d'un lapin (1.580 gr.) de 4 centimètres cubes de culture en bouillon de 48 heures du colibacille du sang. Même phénomène que chez le premier lapin.

Ces deux observations doivent être rapprochées l'une de l'autre et méritent, pensons-nous, le nom d'infection colibacillaire à forme typhoïde. En effet, dans les deux cas, c'est le diagnostic que l'examen clinique rendait vraisemblable. Dans le premier cas, l'élévation de la température au-dessus de 39° avec un pouls de 90, la tuméfaction de la rate, le ballonnement du ventre, l'état de la langue, puis la diarrhée survenue ultérieurement devaient faire penser à la dothiëntérie. Le faciès, plutôt péritonéal que typhique, le phénomène bizarre des contractions péristaltiques seuls en déparaient le tableau. Quant au deuxième cas, il réalisait bien l'aspect d'une fièvre typhoïde à forme ataxo-adyamique survenant chez une femme déjà âgée, mais avec quelques anomalies : l'absence du ballonnement du ventre, de gargouillement dans la fosse iliaque, de taches rosées (mais la malade était au quatrième ou cinquième jour de la maladie), et surtout l'état de la langue ne cadraient pas très bien avec une dothiëntérie. Pour cette raison, et à cause des signes pulmonaires, nous nous étions demandé s'il ne s'agissait pas d'une granulie.

Dans les deux cas, la diazo-réaction faisait défaut, le sérodiagnostic était négatif. Cela pouvait déjà écarter le diagnostic de fièvre typhoïde ; mais cela était un résultat purement négatif ; seul l'examen du sang a pu d'un seul coup déterminer la cause exacte de l'infection.

La marche et la terminaison de la maladie ont été différentes dans les deux cas. L'état antérieur de nos deux malades est peut-être la seule raison de ces divergences.

Dans le premier cas, il s'agissait d'une femme jusque là bien portante, sans tare antérieure ; dans le deuxième cas, d'une femme cachectique atteinte de tuberculose avancée.

On ne peut en effet, pour expliquer la haute gravité de l'infection dans l'un des deux cas, invoquer une plus grande virulence du microbe. Dans l'observation I, le colibacille isolé du sang était d'une violence extraordinaire. A la dose de deux centimètres cubes sous la peau, il tuait en 20 heures un lapin de 2 kilogrammes. Le colibacille de l'observation II, inoculé sous la peau d'un lapin de 1500 grammes à la dose de 4 centimètres cubes, a produit seulement un abcès local et une maladie passagère. Pourtant, la première malade a guéri complètement après 11 jours d'une affection en somme peu grave ; la deuxième a été emportée en 7 jours avec tous les symptômes d'une infection extrêmement intense.

Dans l'un et l'autre cas, le point de départ de la septicémie a été évidemment l'intestin. L'ulcération intestinale, la tuméfaction des plaques de Peyer trouvées à l'autopsie de la deuxième malade, mettent ce point hors de doute et rapprochent cette infection de la fièvre typhoïde. L'ulcération n'avait aucunement l'aspect d'une ulcération tuberculeuse et l'examen histologique a confirmé ce fait. Quant aux abcès du rein, ils étaient dus manifestement à des embolies microbiennes venues par la circulation.

Dans l'observation I, les preuves anatomiques manquent, mais les symptômes cliniques plaident en faveur de l'origine intestinale : douleurs abdominales vives, contractions péristaltiques de l'intestin, vomissements et diarrhée.

Tels sont ces deux cas où l'ensemencement du sang nous a révélé le diagnostic. Mais il faut savoir qu'en pré-

sence d'états morbides, se rapprochant autant de la fièvre typhoïde, la présence du colibacille dans le sang ne suffit pas à affirmer la nature colibacillaire de la maladie. Nous avons eu l'occasion d'observer deux malades atteintes de fièvre typhoïde typique avec sérodiagnostic et diazo-réaction positifs et chez lesquelles l'ensemencement du sang nous donna un colibacille à l'état de pureté. Au contraire, chez les deux femmes dont nous venons de rapporter l'histoire dans ce chapitre, le sérodiagnostic et la diazo-réaction se sont montrés constamment négatifs. C'est justement l'absence de ces deux réactions qui nous permet de qualifier ces deux cas : infections colibacillaires à forme typhoïde.

Cette forme de l'infection colibacillaire est-elle fréquente ? Il est difficile de le dire. La pratique de l'ensemencement du sang chez les malades atteints d'infections mal définies et particulièrement d'infections avec symptômes gastro-intestinaux marqués pourra apporter sur ce point des renseignements nouveaux. Nous savons maintenant qu'à côté de la fièvre typhoïde vraie due au bacille d'Eberth se classent toute une série d'infections paratyphoïdes ou paracolibacillaires dont l'ensemencement du sang a mis hors de doute l'existence. Il y a vraisemblablement, à côté des infections paratyphoïdes, des infections générales colibacillaires à forme typhoïde, dont l'histoire clinique est encore à faire. Les deux observations que nous venons de rapporter peuvent servir de point de départ à cette histoire : l'ensemencement du sang pendant la vie nous paraît le meilleur moyen de la mener à bonne fin.

PNEUMONIE ET PNEUMOCOCCIES

La recherche et la découverte du pneumocoque dans le sang des pneumoniques pendant la vie est aussi ancienne que l'histoire bactériologique de la pneumonie elle-même. C'est du sang de deux pneumoniques, prélevé quelques heures avant la mort, que Talamon isola pour la première fois le pneumocoque. Les observations se succédèrent ensuite. Citons celles de Netter et de Jaccoud en 1886. En 1890, Belfanti chercha à se faire une idée de la fréquence de la pneumococcémie dans la pneumonie : sur un nombre considérable de casensemencés par lui, il isola 6 fois le pneumocoque du sang ; 5 de ces cas sur 6 furent mortels. Il en conclut que la pneumococcémie est un symptôme de haute gravité.

En 1893, Ettlinger, dans sa thèse sur les infections sanguines, ne présente pas de statistique. Il dit seulement que la guérison est exceptionnelle dans les cas où le pneumocoque existe dans le sang ; il ajoute que la généralisation du pneumocoque ne peut être considérée uniquement comme la cause de la mort, le nombre des pneumocoques trouvés étant trop petit. De plus, il y a des cas mortels sans septicémie.

A partir de ce moment, les statistiques se succèdent : Cavati trouve 25 fois le pneumocoque sur 25 cas. Sitmann

rapporte 16 observations avec 6 cas positifs dont 5 mortels. Kuhnau, 9 observations avec 3 cas positifs dont 2 mortels. Duflocq, 3 observations avec un cas positif terminé par guérison. En 1896, Cohn apporte 32 observations ainsi divisées : 9 cas positifs avec 7 morts ; 23 cas négatifs avec 5 morts. En 1898, Sello, sur 48 cas de pneumonie, trouve 12 fois le pneumocoque dans le sang.

En 1899, paraissent une série de travaux consacrés à ce sujet. D'abord, le consciencieux travail de Béco : sa statistique porte sur 49 cas ; sa technique est la suivante : il prélève 3 centimètres cubes de sang ; 2 centimètres cubes sont répartis dans 5 à 10 tubes de bouillon ; 1 centimètre cube est inoculé à une souris. Sur ces 49 cas, 29 se terminent par guérison et deux fois seulement dans ce premier groupe, il isole le pneumocoque ; encore dans les 2 cas la souris reste-t-elle vivante et un tube seulement de bouillon donne-t-il du pneumocoque. 20 cas se terminent par la mort, et 7 fois, dans ce groupe, le pneumocoque est isolé du sang. Mais cette fois, toutes les souris meurent et tous les tubes sont fertiles. Notons que dans ces cas le sang a été prélevé quelques heures seulement avant la mort. Béco en conclut que, dans le premier groupe de faits, le pneumocoque ne se trouvait que passagèrement dans le sang, ce qui n'était pas d'un pronostic sérieux, tandis que dans le second groupe, le pneumocoque pullulait dans le sang, ce qui est un signe de la plus haute gravité. Il ajoute que la mort survient souvent du fait d'autre chose que de la pneumococcémie, puisque 13 fois sur 20, le sang prélevé quelques heures avant la mort s'est montré stérile.

La même année, White rapporte 19 cas de pneumonie avec 10 pneumococcémies dont 3 mortelles. Marchoux, étu-

diant la pneumonie et les affections pneumococciques chez les nègres du Sénégal, trouve le pneumocoque dans le sang à la période d'état de la pneumonie dans un tiers des cas et dans les quatre cinquièmes des cas de méningite cérébrospinale.

Enfin, sont publiées en Italie les recherches de Baduel et de Silvestrini et Sertoli. Baduel prélève chez les pneumoniques 5 à 10 centimètres cubes de sang qu'il défibrine. Il ensemence immédiatement une partie de ce sang sur gélose, en bouillon, et en sang défibriné de lapin. Il conserve le restant à l'étuve pour des ensemencements ultérieurs. Par ce procédé, il trouve 55 fois le pneumocoque sur 57 cas observés ; et sa statistique ne comprend que deux cas mortels. Silvestrini et Sertoli, avec la même technique, trouvent 15 fois du pneumocoque dans le sang sur 16 pneumonies dont 4 mortelles.

En 1901, Prochaska en ensemençant 5 à 10 centimètres cubes de sang, obtient 50 résultats positifs sur 50 cas observés. Sur ces 50 cas, 12 ont été mortels. Il y a un an en Amérique, Rufus Coles a fait connaître une statistique nouvelle : dans 31 cas de pneumonie, il a isolé 9 fois le pneumocoque du sang ; 4 cas seulement ont été mortels. Il employait comme milieu de culture le bouillon et le lait répartis dans des flacons d'Erlemeyer.

Plus récemment encore, Baduel et Gargano, rapportant une série d'observations de pneumococcies diverses, concluent ainsi : « Des recherches poursuivies depuis plusieurs années nous ont amené à cette conception que la pneumococcémie est un fait très fréquent, si ce n'est constant, au cours des manifestations pathologiques si diverses du diplocoque de Talamon-Fraenkel. Elle ne constitue pas une complication, elle n'indique pas une gravité parti-

culière de la maladie, mais elle est un symptôme ordinaire de l'infection ».

On voit d'après certains travaux de ces dernières années que nous sommes loin des conclusions des premiers auteurs qui considéraient la présence du pneumocoque dans le sang comme n'appartenant qu'aux cas à évolution mortelle.

Nous avons publié, l'an dernier, avec MM. Widal et Gadaud, le résultat de nos premières recherches à ce sujet : nous avons trouvé du pneumocoque dans le sang 6 fois chez 18 malades observés. Depuis lors, nous avonsensemencé le sang de 52 pneumoniques nouveaux, ce qui porte le total de nos cas à 70. Cet ensemble se décompose ainsi : 55 fois, le résultat de l'ensemencement a été négatif ; et sur ces 55 cas, 8 ont été mortels. 15 fois, nous avons isolé le pneumocoque du sang ; sur ces 15 cas, 5 fois la pneumonie s'est terminée par la mort.

En résumé, l'ensemencement du sang n'a été suivi de succès que dans un peu moins d'un quart des cas. Nous ne pensons pas, pourtant, que notre technique ait été inférieure à celle des auteurs italiens et allemands qui trouvent le pneumocoque d'une façon à peu près constante. La quantité de sang employé correspond exactement à celle qu'ont prélevée Baduel, Silvestrini et Sertoli, et Prochaska. 44 fois, nous avonsensemencé 5 centimètres cubes de sang, 26 fois, 10, 20 et même 30 centimètres cubes de sang. Nous voyons du reste que Rufus Coles, opérant sur des quantités identiques, n'a obtenu également qu'un résultat positif sur quatre.

Nous avons employé comme milieu de culture l'eau peptonée. Nous avons pu nous rendre compte que dans ce milieu le pneumocoque se développe parfaitement et

en grande abondance. Baduel recommande d'alcaliniser légèrement le bouillon ; notre eau peptonée était exactement neutralisée ; nous ne pensons pas qu'il faille chercher dans les différences d'alcalinisation la cause de nos insuccès. Il nous est arrivé d'ensemencer le même jour la même quantité de sang chez deux pneumoniques : l'eau peptonée des deux ballons était la même ; or, chez l'un des malades, le pneumocoque se développait en abondance ; l'autre ballon demeurait stérile. Plusieurs fois, nous avons réparti 10 centimètres cubes de sang dans une série de petits ballons contenant 100 centimètres cubes du milieu ; les résultats sont restés négatifs. Enfin, plus récemment, nous avons employé le procédé des cultures autogènes ; une seule fois le résultat a été positif. Dans les 10 centimètres cubes de sang défibriné, le pneumocoque s'est développé abondamment ; un ballon d'eau peptonée ensemencé le même jour avec la même quantité de sang est demeuré stérile. Par contre, nous avons obtenu à quelques jours de là, chez un autre malade, un résultat inverse.

Nous sommes donc amené à penser que, lorsque nos cultures sont restées stériles, c'est qu'il n'y avait réellement pas de pneumocoque dans la quantité de sang prélevée.

Nous avons isolé le pneumocoque du sang à des périodes variables de la maladie : une fois, le deuxième jour, une fois le quatrième jour, deux fois le cinquième jour, une fois le sixième jour, quatre fois le septième jour, et une fois le huitième. Une fois le pneumocoque existait dans la circulation 17 jours après le début de la maladie ; la défervescence s'était faite régulièrement le huitième jour ; mais le malade fut atteint ensuite d'une méningite dont il mourut le lendemain de l'ensemencement. Dans un autre cas,

c'est 39 jours après le début de la pneumonie que le pneumocoque a été décelé. Il s'agissait cette fois d'une septicémie post-pneumonique sans localisation appréciable et qui a guéri peut-être sous l'influence du collargol. Enfin, en 3 cas, la date exacte de la maladie n'a pu être fixée.

Nous avons toujours fait cesensemencements pendant la période d'état de la maladie ; une seule fois nous avonsensemencé, sans succès du reste, 20 centimètres cubes de sang le lendemain de la défervescence. Baduel a continué à pratiquer lesensemencements après la défervescence et a pu déceler chez tous les malades le microbe pendant quelques jours encore : il le trouvait parfois dans le sang en l'absence de toute complication 25 jours après le début de la maladie ; dans deux cas avec complications post-pneumoniques, l'ensemencement du sang a été positif le 66^e et le 79^e jours de la maladie.

Les pneumocoques que nous avons isolés du sang se sont toujours montrés virulents pour la souris. Notons seulement qu'il ne semble pas y avoir de rapport entre le degré de virulence du pneumocoque et la gravité de l'état du sujet chez qui il a été isolé. Ainsi, nous trouvons que deux fois la souris est morte en 48 heures : ces deux cas concernent, l'un une pneumonie à allure bénigne, l'autre une pneumonie sérieuse, mais pas au point d'être inquiétante. Au contraire, nous avons vu dans des cas mortels la souris survivre 48 heures à l'inoculation. Baduel a étudié soigneusement dans tous ses cas la virulence des pneumocoques isolés pour la souris et le lapin. Il note lui aussi que souvent il n'y a aucun rapport entre la virulence du microbe et l'intensité de l'affection. De plus, la virulence du pneumocoque disparaît dès la défervescence de la maladie, et celui qu'on isole du sang les jours qui suivent

la guérison serait dénué de pouvoir nocif envers la souris et le lapin. La virulence du microbe ne réparaitrait même pas lorsqu'il occasionne des complications post-pneumoniques.

Nous n'avons jamais constaté d'autres microbes associés dans le sang avec le pneumocoque. Le fait est pourtant possible : deux fois, Baduel a trouvé le staphylocoque doré, et deux fois le staphylocoque blanc en même temps que le pneumocoque dans des pneumonies normales. Dans deux cas mortels, Prochaska a constaté la coïncidence du pneumocoque et du staphylocoque doré ; et à l'autopsie, on trouva des abcès multiples des poumons et des reins dus au staphylocoque doré. Proesler a trouvé dans un cas de pneumonie mortelle un streptocoque à l'état de pureté dans le sang. Enfin, nous rappellerons que Busquet, dans les cas de pneumotypoïde, a trouvé constamment dans le sang le pneumocoque associé au bacille d'Eberth.

Et maintenant, en nous en tenant à notre seule statistique, quelle paraît être la signification pronostique de la présence du pneumocoque dans le sang au cours de la pneumonie ?

Sur 55 cas négatifs, nous notons 8 cas mortels, soit 1 sur 7 ; sur 15 cas positifs, la mort est survenue 5 fois, autrement dit dans un tiers des cas. Ces simples chiffres suffisent à montrer que la pneumococcémie, si elle n'est pas toujours la cause de la mort, se rencontre surtout dans les cas à pronostic grave.

Tous les cas mortels où le pneumocoque n'a pu être isolé du sang conservent des individus antérieurement tarés : des vieillards artérioscléreux, un paralytique général et deux malades atteints de cirrhose alcoolique du foie. L'ensemencement a été pratiqué chez eux au moins

24 heures avant la mort ; mais déjà à ce moment le pronostic fatal pouvait être posé. Pourtant, le pneumocoque n'existait pas dans le sang ou, s'il existait, c'était en si petite quantité que l'ensemencement ne pouvait le déceler et qu'on ne peut parler de septicémie ; la mort était donc due à autre chose, probablement à l'action des toxines sécrétées au niveau du poumon.

Dans aucun cas léger à évolution régulière, dans aucune forme abortive, l'ensemencement ne nous a donné de pneumocoque. Une seule fois (Obs. LV), le malade chez qui le pneumocoque existait dans la circulation au deuxième jour de la maladie, semblait avoir une forme légère, malgré la présence d'une albuminurie intense. Et pourtant, après une première défervescence, la température s'est élevée de nouveau et le sujet a présenté un second foyer de pneumonie dans le poumon opposé. Les autres cas, même suivis de guérison, ont été des formes graves : nous relevons dans ces cas l'atteinte profonde de l'état général, le délire, l'albuminurie, l'ictère, la tuméfaction du foie et de la rate ; assez souvent, la défervescence ne s'est pas faite brusquement, mais graduellement et en lysis. Quatre fois, il s'agissait de pneumonie double.

Une des observations (Obs. LIV) montre bien les rapports qui existent entre la gravité de l'état général et la pneumococcémie : un malade présentant une pneumonie normale est ensemencé une première fois sans résultat. Puis, brusquement, le sujet présente pendant 48 heures un délire violent auquel succède un état de profonde dépression : l'ensemencement du sang pratiqué à ce moment révèle la présence du pneumocoque. A un changement absolu dans l'état général a correspondu un changement dans l'examen bactériologique du sang. Même remarque

pour la malade de l'observation LVII. Chez celle-ci l'ensemencement du sang a été répété chaque jour sans résultat depuis le début de la maladie ; brusquement, le 8^e jour, l'état général s'aggrave : l'ensemencement du sang pratiqué ce même jour donne du pneumocoque.

Enfin, la pneumococcémie doit toujours faire craindre une localisation secondaire de l'agent microbien. Cette localisation peut avoir peu d'importance ; ce peut être une simple phlébite comme dans l'observation XLIV ; mais ce peut être une méningite suppurée mortelle comme dans les observations XLVIII et L. Dans la statistique de Rufus Coles, dont le pourcentage de cas positifs est à peu près le même que le nôtre, la mort survint dans les quatre cas positifs et sur ces quatre cas elle fut causée une fois par une méningite suppurée.

Ainsi donc, la présence du pneumocoque dans le sang au cours de la pneumonie, sans impliquer un pronostic fatalement mortel, n'en est pas moins un indice de gravité. Il est certain que la mort peut survenir en dehors de toute septicémie pneumococcique, mais celle-ci peut néanmoins en être la cause.

La recherche du pneumocoque dans le sang, au cours de la pneumonie, ne présente pas un très grand intérêt au point de vue immédiatement pratique. Pourtant, les résultats obtenus peuvent aider à comprendre certains phénomènes et permettre de prévoir et de rechercher les complications possibles. Mais après la défervescence, si la température s'élève de nouveau et surtout si l'on ne trouve pas de localisation nette permettant d'expliquer la fièvre (pleurésie purulente, arthrite, etc.), l'ensemencement du sang s'impose. C'est ce qui est arrivé pour la malade de l'observation LI : le diagnostic chez cette malade était

incertain devant cette fièvre à grandes oscillations durant depuis trois semaines sans aucune localisation secondaire appréciable. La découverte du pneumocoque dans le sang leva tous les doutes et poussa à tenter les injections intra-veineuses de collargol à la suite desquelles la guérison survint.

Nous dirons, en terminant, quelques mots sur la pleurésie purulente à pneumocoque. Nous en avons observé un cas qui semble bien avoir été primitif, sans localisation pulmonaire antérieure. L'ensemencement du sang, pratiqué le douzième jour de la maladie, alors que la température était à 39°5, resta sans résultat. Il faudrait un plus grand nombre de faits pour en tirer des conclusions : notons simplement que Baduel, dans trois cas de pleurésie purulente observés par lui, a isolé trois fois le pneumocoque du sang.

Nous rappelons enfin une observation de méningite suppurée à pneumocoques, sans localisation pulmonaire (Obs. LX). La méningite a été la seule lésion trouvée à l'autopsie. Deux jours avant la mort l'ensemencement du sang a donné du pneumocoque. Cette constatation a son intérêt au point de vue clinique ; elle permet sans doute d'expliquer la marche suraiguë de l'affection. Quatre jours seulement ont séparé le début des phénomènes morbides de la terminaison fatale. Elle permet aussi d'expliquer la prédominance des symptômes généraux sur les symptômes locaux, déjà réduits au minimum deux jours après le début de la maladie.

Tels sont les résultats que nous a fournis l'ensemencement du sang au cours de la pneumonie et des autres pneumococcies. En ce qui concerne la pneumonie, nous sommes assez loin des brillants résultats obtenus par les

auteurs italiens. Mais nous avons la consolation d'être sur le même point d'accord avec d'autres observateurs de mérite tels que Béco et Rufus Coles. Nous n'avons pourtant pas la prétention de donner des conclusions définitives. Peut-être une technique plus perfectionnée donnera-t-elle un jour des résultats plus constants. Jusqu'à présent nous ne croyons pas devoir nous écarter de la conception de la pneumonie admise par presque tous : foyer d'infection localisée d'où les microbes peuvent passer dans la circulation, tantôt temporairement, sans laisser de trace, tantôt en quantité suffisante pour pulluler dans le sang, occasionner une véritable septicémie ou produire des localisations à distance.

La plupart des septicémies pneumococciques sont en effet post-pneumoniques. Il en existe d'autres dont le point de départ peut être différent, ou même passer inaperçu, si bien qu'elles paraissent primitives. Nous n'en avons pas observé : mais on comprend que dans ces deux cas l'ensemencement du sang pendant la vie est le procédé de diagnostic indiqué : une observation récente d'Omizzolo concernant un cas d'infection à allure typhoïde accompagné d'arthropathies, d'angine et d'asthénie cardiaque ; deux observations de Frederici ayant trait à des infections prolongées sans localisations en sont un exemple.

Le seul cas d'infection pneumococcique que nous ayons constaté en dehors de la pneumonie a été la méningite à pneumocoques. La ponction lombaire avait révélé la nature de la maladie. Mais l'ensemencement du sang a permis de comprendre son évolution particulièrement rapide : cette recherche peut donc avoir dans les cas semblables un certain intérêt pronostique.

OBSERVATIONS

Obs. I. — L., pneumonie bénigne.

Le 4^e jour : ensemencement de 5 centimètres cubes de sang en ballon. Reste stérile.

Obs. II. — G., pneumonie bénigne.

Le 3^e jour : ensemencement de 5 centimètres cubes de sang en ballon. Reste stérile.

Obs. III. — T., pneumonie bénigne.

Le 5^e jour : ensemencement de 5 centimètres cubes de sang en ballon. Reste stérile.

Obs. IV. — C., pneumonie grippale. Guérison.

Le 3^e jour : ensemencement de 5 centimètres cubes de sang en ballon. Reste stérile.

Obs. V. — C. L., 55 ans, pneumonie, allure normale. Guérison.

Le 4^e jour : ensemencement de 5 centimètres cubes de sang en ballon. Reste stérile.

Obs. VI. — G., 20 ans, pneumonie, allure normale. Guérison.

Le 4^e jour : ensemencement de 5 centimètres cubes de sang en ballon. Reste stérile.

Obs. VII. — P..., 24 ans, pneumonie double ; ictère. Splénomégalie. Hépatomégalie. Mort le 12^e jour de la maladie.

Le 7^e jour : ensemencement de 5 centimètres cubes de sang en ballon. Reste stérile.

Obs. VIII. — H..., 65 ans, pneumonie grave ; artériosclérose, insuffisance cardiaque. Mort.

4 jours avant la mort : ensemencement de 5 centimètres cubes de sang en ballon. Reste stérile.

Obs. IX. — E..., pneumonie, allure normale. Guérison.

Ensemencement de 5 centimètres cubes de sang en ballon. Reste stérile.

Obs. X. — P..., pneumonie, allure normale. Guérison.

Ensemencement de 5 centimètre cubes de sang en ballon. Reste stérile.

Obs. XI. — P..., pneumonie, allure normale. Guérison.

Ensemencement de 5 centimètres cubes de sang en ballon. Reste stérile.

Obs. XII. — C..., pneumonie, allure normale. Guérison.

Ensemencement de 5 centimètres cubes de sang en ballon. Reste stérile.

Obs. XIII. — F..., pneumonie, allure normale. Guérison

Ensemencement de 5 centimètres cubes de sang en ballon. Reste stérile.

Obs. XIV. — D..., 35 ans, journalier, pneumonie abortive ; défervescence le 4^e jour.

Le 3^e jour : ensemencement de 5 centimètres cubes de sang en ballon. Reste stérile.

Obs. XV. — R..., 26 ans, pneumonie, allure normale. Défervescence le 7^e jour.

Le 5^e jour : ensemencement de 5 centimètres cubes de sang en ballon. Reste stérile.

Obs. XVI. — S..., 25 ans, pneumonie, allure normale. Défervescence le 7^e jour.

Le 2^e jour : ensemencement de 5 centimètres cubes de sang en ballon. Reste stérile.

Obs. XVII. — L..., 61 ans, pneumonie, allure normale. Défervescence le 9^e jour.

Le 8^e jour : ensemencement de 5 centimètres cubes de sang en ballon. Reste stérile.

Obs. XVIII. — P..., 28 ans, pneumonie à allure grave ; température, 40°, pouls 150 ; dyspnée très vive. Subietère. Albuminurie. Diarrhée. Défervescence le 8^e jour. Guérison.

Le 6^e jour : ensemencement de 5 centimètres cubes de sang en ballon. Reste stérile.

Obs. XIX. — L..., 68 ans, pneumonie franche aiguë. Mort le 8^e jour. A l'autopsie, vaste foyer d'hépatisation grise au poulmon gauche. Épanchement purulent peu abondant du même côté. Sclérose rénale.

Le 7^e jour, veille de la mort : ensemencement de 5 centimètres cubes de sang en ballon. Reste stérile.

Obs. XX. — M..., 48 ans, pneumonie, allure normale. Défervescence le 8^e jour.

Le 6^e jour : ensemencement de 5 centimètres cubes de sang en ballon. Reste stérile.

Obs. XXI. — D..., pneumonie, allure normale. Ensemencement de 10 centimètres cubes de sang en ballon. Reste stérile.

Obs. XXII. — A..., pneumonie, allure normale. Défervescence le 6^e jour.

Le 3^e jour : ensemencement de 5 centimètres cubes de sang en ballon. Reste stérile.

Obs. XXIII. — G..., 32 ans, pneumonie abortive. Défervescence le 4^e jour.

Le 2^e jour : 1^o ensemencement de 5 centimètres cubes de sang en ballon. Reste stérile. 2^o Ensemencement de 5 centimètres cubes de sang défibriné en ballon. Reste stérile.

Obs. XXIV. — W..., 19 ans, pneumonie, allure normale. Défervescence le 5^e jour.

Le 3^e jour : ensemencement de 10 centimètres cubes de sang en ballon. Reste stérile.

Obs. XXV. — D., 40 ans, pneumonie. Foyer introuvable jusqu'au 8^e jour ; puis foyer net du côté droit. Défervescence le 11^e jour.

Le 6^e jour : 1^o Ensemencement de 6 centimètres cubes de sang en ballon. Reste stérile. 2^o 10 centimètres cubes de sang défibriné sont répartis dans 4 ballons de 100 centimètres cubes d'eau peptonée. Restent stériles. 3^o 15 centimètres cubes de sang défibriné sont mis à l'étuve pendant 24 heures puis ensemencés en ballon. Reste stérile.

Obs. XXVI. — Le R., 43 ans, pneumonie, allure normale. Déferescence commence le 6^e jour. Apyrexie absolue le 6^e jour.

Le 2^e jour : 1^o ensemencement de 10 centimètres cubes de sang en ballon. Reste stérile. 2^o 10 centimètres cubes de sang défibriné sont répartis dans 6 ballons de 100 centimètres cubes d'eau peptonée. Restent stériles. 3^o Culture autogène avec 10 centimètres cubes de sang. Reste stérile.

Obs. XXVII. — R., 19 ans, pneumonie, allure sérieuse. Température monte à 41°, les 4^e, 5^e et 6^e jours. Déferescence le 9^e jour. Guérison.

Le 5^e jour : 1^o ensemencement de 10 centimètres cubes de sang en ballon. Reste stérile. 2^o Culture autogène avec 10 centimètres cubes de sang défibriné. Reste stérile.

Le 6^e jour : 1^o ensemencement de 10 centimètres cubes de sang en ballon. Reste stérile. 2^o Culture autogène avec 10 centimètres cubes de sang défibriné. Reste stérile.

Obs. XXVIII. — R..., pneumonie, allure normale. Déferescence le 11^e jour.

Le 10^e jour : 1^o ensemencement de 10 centimètres cubes de sang en ballon. Reste stérile. 2^o Culture autogène avec 10 centimètres cubes de sang défibriné. Reste stérile.

Obs. XXIX. — B..., 54 ans, soigné depuis deux mois à l'hôpital Boucicaut pour une cirrhose hépatique alcoolique, atrophique. Pneumonie bilatérale ; symptômes de haute gravité d'emblée. Torpeur. Tachycardie et arythmie. Albuminurie intense. Température, 40° ; ictère foncé. Mort le 3^e jour de la pneumonie. A l'autopsie : pneumonie double, foie clouté de 1300 grammes ; ni localisation extrapulmonaire ni pneumo-coque.

Le 2^e jour : 1^o ensemencement de 10 centimètres cubes de sang en ballon. Reste stérile. 2^o Cultures autogènes avec deux tubes de 40 centimètres cubes de sang défibriné. Restent stériles.

Obs. XXX. — C..., 32 ans, pneumonie, allure normale, mais albuminurie et urobilinurie. Sujet très alcoolique, pas de délire grâce à l'opium à haute dose. Déferescence le 9^e jour. Guérison.

Le 4^e jour : 1^o ensemencement de 10 centimètres cubes de sang en ballon. Reste stérile. 2^o Cultures autogènes avec deux tubes de 10 centimètres cubes de sang défibriné. Restent stériles.

Obs. XXXI. — G..., 26 ans, pneumonie, allure normale. Déferescence le 8^e jour.

Le 4^e jour : 1^o Ensemencement de 10 centimètres cubes de sang en ballon. Reste stérile. 2^o Cultures autogènes avec deux tubes de 10 centimètres cubes de sang défibriné. Restent stériles.

Obs. XXXII. -- F..., 68 ans, pneumonie, allure normale, déferescence le 6^e jour.

Le 5^e jour : 1^o Ensemencement de 10 centimètres cubes de sang en ballon. Reste stérile. 2^o Cultures autogènes avec deux tubes de 10 centimètres cubes de sang défibriné. Restent stériles.

Obs. XXXIII. — P..., 56 ans, pneumonie. Guérison.

Ensemencement de 20 centimètres cubes de sang en ballon. Reste stérile

Obs. XXXIV. — H..., pneumonie. Guérison.

Ensemencement de 15 centimètres cubes de sang en ballon. Reste stérile.

Obs. XXXV. — C..., pneumonie. Guérison.

Ensemencement de 20 centimètres cubes de sang en ballon. Reste stérile.

Obs. XXXVI. — L..., 40 ans, pneumonie abortive ; défervescence le 4^e jour.

Le 3^e jour de la maladie : 1^o Ensemencement de 10 centimètres cubes de sang en ballon. Reste stérile. 2^o Cultures auto-gènes avec 2 tubes de 10 centimètres cubes de sang. Stériles.

Obs. XXXVII. — D..., pneumonie double. Mort le 9^e jour.

Le 7^e jour : 1^o Ensemencement de 10 centimètres cubes de sang en ballon. Stérile. 2^o Cultures autogènes avec 2 tubes de 10 centimètres cubes de sang. Stériles.

Obs. XXXVIII. — G..., 72 ans, pneumonie. Mort le 7^e jour.

Le 6^e jour : *Matin* : 1^o Ensemencement de 10 centimètres cubes de sang en ballon. Stérile. 2^o Culture autogène avec 10 centimètres cubes de sang. Stérile.

Soir : 1^o Ensemencement de 10 centimètres cubes de sang en ballon. Stérile. 2^o Culture autogène avec 10 centimètres cubes de sang. Stérile.

Obs. XXXIX. — B..., 24 ans, pneumonie double. Défervescence en le 15^e jour.

Le 9^e jour : 1^o Ensemencement de 10 centimètres cubes de sang en ballon. Reste stérile. 2^o Culture autogène avec 10 centimètres cubes de sang. Stérile.

Obs. XL. — T..., 20 ans, pneumonie. Défervescence le 7^e jour.

Le 5^e jour : 1^o Ensemencement de 10 centimètres cubes de sang en ballon. Stérile. 2^o Culture autogène avec 10 centimètres cubes de sang. Stérile.

Obs. XLI. — L..., 32 ans, pneumonie. Défervescence le 7^e jour.

1^o Ensemencement de 10 centimètres cubes de sang en ballon. Stérile. 2^o Culture autogène avec 10 centimètres cubes de sang. Stérile.

Obs. XLII. — M..., 68 ans, pneumonie. Défervescence le 10^e jour.

Le 7^e jour : 1^o Ensemencement de 10 centimètres cubes de sang. Stérile. 2^o Culture autogène avec 10 centimètres cubes de sang. Stérile.

Obs. XLIII. — B..., 28 ans, pneumonie double. Défervescence le 9^e jour.

Le 8^e jour : 1^o Ensemencement de 10 centimètres cubes de sang stérile. 2^o Culture autogène avec 10 centimètres cubes de sang stérile.

Obs. XLIV. — B..., 39 ans, débardeur, entre le 21 décembre 1902 à l'hôpital Cochin, présentant une pneumonie du sommet droit qui a débuté le 18 décembre par un frisson et un violent point de côté. Cet homme est syphilitique depuis l'âge de 23 ans. Il a eu, depuis cette époque, de nombreux accidents et présente encore à son entrée une glossite syphilitique typique. Il est alcoolique et avoue boire au minimum trois ou quatre litres de vin par jour.

Le malade est très affaibli, le teint est jaunâtre. Les conjonctives sont subictériques. La température est à 40°. Le nombre des respirations est de 35 par minute. Le pouls est régulier et bien frappé. Le foie est gros et un peu douloureux ; les urines contiennent une quantité notable d'albumine et de l'urobiline. Le jour de son entrée à l'hôpital, le malade a eu une épistaxis.

Cet état se maintient jusqu'au 13 décembre. A partir de ce jour, la température s'abaisse graduellement et revient à la normale le 26 décembre, 9^e jour de la maladie.

Le 31 décembre, le malade se plaint d'une vive douleur du mollet gauche. On constate à ce niveau et au niveau du creux

poplité l'existence d'une phlébite ayant frappé des veines déjà variqueuses. Il n'y a du reste aucune élévation nouvelle de la température. Le malade doit rester immobilisé pendant trois semaines et ne quitte l'hôpital que le 25 janvier 1903.

Le 7^e jour, ensemencement de 5 centimètres cubes de sang en ballon. En 24 heures, culture pure de pneumocoque. Une souris inoculée meurt en 48 heures.

Obs. XLV. — C... entre à l'hôpital Cochin le 22 janvier 1903. au 4^e jour d'une pneumonie qui a débuté d'une façon classique. Il présente un vaste foyer occupant la partie moyenne du poumon droit. Le sujet est vigoureux et habituellement bien portant. Il boit deux litres à deux litres et demi de vin par jour.

La température atteint 40°6 ; la dyspnée est intense. Le point de côté est très douloureux. Le foie dépasse à peine les fausses côtes, mais est douloureux. La rate est grosse. Les urines sont albumineuses.

La température commence à céder le 26 janvier. 8^e jour de la maladie, et descend lentement. Le 29 janvier, elle est encore à 38° et elle ne tombe à 37° que le 30 janvier, 12^e jour de la maladie. Puis elle remonte chaque soir à 38° pour se maintenir définitivement à 37° à partir du 3 février, 16^e jour de la maladie.

Pendant la phase de défervescence, le sujet a beaucoup maigri ; il reste fatigué et abattu pendant encore près de trois semaines ; et pourtant les signes pulmonaires ont rapidement disparu.

Le 5^e jour : ensemencement de 5 centimètres cubes de sang en ballon. Pneumocoque en culture pure en 24 heures. Une souris inoculée meurt en 48 heures.

Le 10^e jour : ensemencement de 5 centimètres cubes de sang en ballon. Reste stérile.

Obs. XLVI. — Saint-M..., 42 ans, peintre en bâtiments, entre le 27 janvier 1903 à l'hôpital Cochin. Il a été pris, le 25 janvier, d'un point de côté à droite, accompagné de frissons,

de coliques et d'une diarrhée abondante. Il est éthylique et avoue deux litres de vin par jour. Il présente un liseré gingival très net, mais n'a jamais eu d'accidents saturnins.

A son entrée, on constate l'existence d'un foyer de pneumonie au sommet droit; ictère assez marqué visible au niveau des conjonctives, de la peau et des muqueuses. Le foie dépasse d'un travers de doigt les fausses côtes. Rate perceptible sur deux travers de doigt. Urobiline et albumine dans les urines. Le sérum sanguin contient des pigments biliaires normaux; les selles ne sont pas décolorées. Le pouls est bon. La température atteint 41°, le soir. Il n'y a pas de délire.

Le 28 janvier, 4^e jour de la maladie, l'ictère est plus prononcé, la température atteint 40° le matin, 41° le soir. Cet état persiste jusqu'au 31 janvier, 7^e jour de la maladie, moment où la défervescence survient brusquement.

Mais pendant les 3 jours suivants la température remonte à 38° en même temps que survient du délire; cependant, l'ictère pâlit progressivement.

Le 4 février, 11^e jour de la maladie, tout rentre dans l'ordre et la guérison se poursuit normalement.

Le 4^e jour : ensemencement de 5 centimètres cubes de sang en ballon. Pneumocoque en culture pure en 24 heures. Souris inoculée meurt de septicémie.

Obs. XLVII. — F. . ., Marie, 45 ans, entre à l'hôpital Cochin le 13 mars 1903. Cette femme présente une pneumonie du sommet droit; elle répond très mal aux questions et il est impossible de savoir la date exacte du début de sa maladie. Elle est très affaissée, presque adynamique. Les pommettes sont rouges, le teint terreux, les conjonctives subictériques. La température est à 40°, le pouls est à 109, le foie est normal, la rate est grosse, la malade perd ses urines.

Le 14 mars, l'état général de la malade est tel que le pronostic semble fatal. Le 15 mars, la défervescence se produit brusquement, mais le pouls reste rapide et atteint encore 101 par minute, le 23 mars. Guérison.

Le 14 mars : ensemencement de 5 centimètres cubes de sang en ballon. Pneumocoque en culture pure en 24 heures. Une souris inoculée meurt en 3 jours de septicémie.

Obs. XLVIII. — Malade admise dans le service de M. le docteur Pinard, à la Maternité, après un accouchement fait en ville. **Aucun renseignement.**

La malade est dans le coma ; la température est à 40°. La malade meurt le lendemain. A l'autopsie, foyer de pneumonie ; méningite suppurée à pneumocoques.

La veille de la mort : ensemencement de 5 centimètres cubes de sang en ballon. Pneumocoque en culture pure en 24 heures. Souris inoculée meurt de septicémie.

Obs. XLIX. — N..., 37 ans, infirmière, entre à l'hôpital Cochin le 18 mars 1903. Cette malade a déjà fait plusieurs séjours dans le service de M. Widal. Elle est atteinte d'insuffisance et de rétrécissement mitral et aortique et a déjà eu plusieurs attaques d'asystolie.

Sa pneumonie a commencé le 15 mars par de la fièvre, des frissons, un point de côté ; elle était déjà au lit depuis plusieurs jours souffrant de nouveau d'accidents cardiaques. A son entrée, on constate un foyer de pneumonie à la base droite.

La malade est en pleine asystolie. Le cœur est absolument affolé ; les pulsations sont incompressibles ; il y a du pouls veineux jugulaire. Le foie est gros et douloureux. Il n'y a pas d'œdème des jambes ; la rate ne paraît pas augmenter de volume, les conjonctives sont subictériques. Les urines sont rares et contiennent une grande quantité d'albumine. Température : 39°5, dyspnée intense.

L'état général s'aggrave progressivement.

Le 22 mars, 8^e jour de la maladie, ictère généralisé.

Le 23 mars 1903, la malade meurt. L'autopsie permet de reconnaître un vaste foyer d'hépatisation grise à la base droite ; lésion cardiaque ancienne, pas d'endocardite récente. Rate petite,

foie muscade, pas de localisation extra-pulmonaire du pneumocoque.

Le 8^e jour de la maladie : ensemencement de 5 centimètres cubes de sang en ballon. Pneumocoque en culture pure en 24 heures. Une souris inoculée meurt, en 48 heures, de septicémie.

Obs. L. — L., Ernest, 33 ans, entre le 20 février 1903, dans le service de M. le docteur Chauffard, à l'hôpital Cochin. Il est au quatrième jour d'une pneumonie double.

L'évolution de la maladie se fait normalement. Le 8^e jour, la température est à 37°.

A partir du 25 février, 9^e jour de la maladie, la température s'élève régulièrement, chaque jour, de deux dixièmes de degré jusqu'au 5 mars, où la température atteint 39°5. Ce jour même, le malade, après s'être levé, se recouche et tombe dans le coma. A l'examen, état de coma vigil, aphasie complète, hémiplegie droite, signe de Kernig. La ponction lombaire pratiquée immédiatement donne issue à un liquide trouble et laiteux. Le malade meurt le 6 mars, à 6 heures du matin.

Autopsie : broncho-pneumonie, méningite cérébro-spinale suppurée. Pas d'endocardite.

Examens bactériologiques. — Le 17^e jour de la maladie : 1^e L'examen direct du liquide céphalo-rachidien purulent montre l'existence de nombreux diplocoques lancéolés prenant le Gram. Les examens ultérieurs montrent qu'il s'agit d'un pneumocoque qui, inoculé à la souris, la tue en 36 heures. 2^e Ensemencement de 5 centimètres cubes de sang en ballon. Pneumocoque en culture pure en 36 heures. Une souris inoculée meurt, en 48 heures, de septicémie.

Obs. LI. — B..., 27 ans, entre le 9 février 1903 dans le service de M. le docteur Chauffard, à l'hôpital Cochin. Elle est atteinte de pneumonie droite qui évolue normalement. La défervescence se fait brusquement et la température est à 36° le matin du 11^e jour.

Brusquement, le soir du 16^e jour, la température monte à

40°5. On trouve des signes d'épanchement modéré du côté droit ; une ponction exploratrice permet de retirer un liquide séro-bruneux. Formule cytologique : polynucléaires. Pas de pneumocoques décelables par l'examen direct, la culture, ou l'inoculation.

Les jours suivants, les signes d'épanchement s'atténuent et disparaissent ; mais la fièvre continue et prend le type à grandes oscillations. A trois reprises, on pratique des ponctions exploratrices dans la plèvre droite sans aucun résultat. L'examen du cœur reste également négatif et la possibilité d'une endocardite semble pouvoir être écartée.

Le 19 mars, 39° jour de la maladie : On ensemente 5 centimètres cubes de sang en ballon. Au bout de 24 heures, *culture pure de pneumocoque* qui tue la souris en 24 heures.

Le 22 mars, la température étant à 39°, on injecte dans les veines 5 centigrammes de collargol. Après l'injection, la malade a un grand frisson. La température s'abaisse à 36°5 et se maintient autour de 37° jusqu'au 26 mars au soir. Elle remonte à 39° pour redescendre à 37° le lendemain et les jours suivants.

Le 30 mars 1903, rougeur diffuse au niveau de l'index, le long de la gaine du tendon fléchisseur. Cette rougeur disparaît en trois jours sous l'influence des pansements humides.

Le 31 mars la température monte encore une fois à 39°. On commence à faire tous les jours des frictions au collargol. La température s'abaisse définitivement et la malade sort guérie le 16 avril 1903.

Obs. LII. — M... entre, le 21 avril 1903, à l'hôpital Cochin. Cet homme est dans un état de dépression extrême, paroles incohérentes. Il est impossible de savoir depuis combien de temps il est malade. La température est à 40° ; la dyspnée est extrême. La langue est sèche. Le malade a des sueurs profuses. L'examen du poumon fait reconnaître l'existence d'un foyer de pneumonie occupant les deux tiers inférieurs du poumon droit. L'examen du cœur ne révèle rien de particulier. La rate est grosse. Le sujet meurt le soir même à 11 heures.

Autopsie : énorme foyer de pneumonie occupant presque tout le poumon droit. Rate très volumineuse. Pas de localisation extra-pulmonaire ni du pneumocoque.

8 heures avant la mort, ensemencement de 3 centimètres cubes de sang en ballon.

Pneumocoque en culture pure en 24 heures.

Une souris inoculée meurt en 48 heures de septicémie.

Obs. LIII. — P., Jean-Baptiste, 30 ans, entre le 3 mai 1903, à l'hôpital Cochin. Il est, à ce moment, en plein délire alcoolique et est incapable de fournir aucun renseignement. Ce n'est que plus tard qu'on a pu savoir comment a débuté sa maladie.

Six jours avant son entrée à l'hôpital, dès le matin, il a commencé à se sentir mal à l'aise, son appétit à disparu. L'après-midi, il éprouve à plusieurs reprises une sensation de froid. La nuit suivante, il a de la gêne pour respirer, mais sans toux ni point de côté. Le lendemain, il a un grand frisson ; à partir de ce moment, il commence à délirer et ne se souvient plus de rien. A l'entrée, température 40°, pouls 129, dyspnée intense. A la base droite, matité, disparition des vibrations ; souffle tubaire ; égophonie ; pectoriloquie aphone ; gros râles sous-crépitaux disséminés dans le restant du poumon droit. Langue sèche ; foie et rate volumineux ; albuminurie abondante.

Le 4 mai, même état, température 40°, ponction exploratrice dans la plèvre droite sans résultat.

Le 5 mai, même état, température 40°, mêmes signes d'auscultation à droite. Râles sous-crépitaux fins à la partie moyenne du poumon gauche.

Le 6 mai, chute de la température à 38° le matin, 38°½ le soir, état général meilleur.

Le 7 mai, matin, 38°½ ; soir, 39°.

Le 8 mai, chute définitive à 37°. Disparition du délire.

Les jours suivants, la température tombe au dessous de 37°. Les signes physiques du côté du poumon persistent cependant jusqu'à la sortie du malade, le 30 mai 1903.

Le 4 mai 1903, 7^e jour de la maladie : ensemencement de 5 centimètres cubes de sang en ballon.

Pneumocoque en culture pure en 24 heures.

Une souris inoculée meurt, en 18 heures, de septicémie.

Obs. LIV. — L..., Joseph, 48 ans, terrassier, entre le 17 juin 1903 à l'hôpital Boucicaut. Le 16 juin, cet homme a été pris brusquement d'un frisson et d'un point de côté du côté droit.

A son entrée, on constate un foyer de pneumonie au niveau du sommet droit. Pouls bien frappé, 87 par minutes, respiration, 27 ; langue humide ; albumine dans les urines ; pas d'uro-biline. Rate perceptible à la percussion. Température, 40°. Le malade est un alcoolique avéré. Il présente du tremblement des mains.

Traitement : enveloppements thoraciques froids, vin laudanisé.

Le 19, le malade est traité par les bains froids. Le délire continue pendant la nuit du 19 au 20.

Le 20 juin, le malade est très abattu. Il reste étendu sur le dos, immobile. Son délire ne se traduit que par quelques phrases incohérentes. La langue est sèche ; le pouls est à 90 bien frappé. Respiration 25. Le foyer de pneumonie a gagné la base du poumon droit. Température entre 39° et 39°8 ; albuminurie.

Le 21 juin, le malade reste abattu, somnolent : langue sèche ; Température, 40° . Pouls bien frappé.

Le 22 juin, la température s'abaisse le matin à 38° pour remonter le soir à 39° . L'état général est meilleur. Le délire a disparu. Le 23 juin, défervescence définitive. Température 37° , matin et soir. Mais le soir, le délire reparaît et dure encore deux jours.

Le malade sort de l'hôpital, complètement rétabli, le 6 juillet.

Recherches bactériologiques. — Le 17 juin 1903, 21^e jour de la maladie : ensemencement de 5 centimètres cubes de sang en ballon. Reste stérile.

Le 20 juin 1903, 5^e jour de la maladie : ensemencement de

5 centimètres cubes de sang en ballon. Pneumocoque en culture pure en 48 heures. Une souris inoculée meurt, en 26 heures, de septicémie.

Obs. LV. — P... Arthur, 42 ans, peintre en bâtiments, entre à l'hôpital Boucicaut le 26 octobre 1903. Il a été pris, la nuit précédente, par un point de côté intense du côté droit, avec grand frisson. On trouve un vaste foyer de pneumonie à la base droite. L'état général ne paraît pas inquiétant. Température, 39°4; pouls 108; expectoration caractéristique; point de côté très intense; langue blanche et humide. Albuminurie. Pas de signes d'alcoolisme; pas de délire.

Le 27 octobre, même état. Température, matin 39° 4, soir 39°. L'albuminurie persiste.

Le 28 octobre, température, matin 38°, soir 38°5. Le malade se sent mieux; les urines montent de 1 litre à 3 litres.

Le 29 octobre, température, matin 37, soir 37°5. Le malade sent un bien-être général. Il urine trois litres. Albumine.

Le 30 octobre, la température du matin remonte à 38°2, celle du soir à 39°5. La diurèse retombe à un litre. Albumine. Le malade se sent moins bien. On trouve un nouveau petit foyer de pneumonie du côté gauche.

Cet état persiste jusqu'au 1^{er} novembre sans plus de gravité.

Le 1^{er} novembre, défervescence définitive; l'albumine disparaît, mais la crise urinaire ne se produit que le 4 novembre.

Le malade sort, sur sa demande, le 8 novembre 1903.

Recherches bactériologiques. — Le 27 octobre, 2^e jour de la maladie : 1° ensemencement de 10 centimètres cubes de sang en ballon. Reste stérile. 2° Culture autogène avec 10 centimètres cubes de sang défibriné. Pneumocoque en culture pure en 48 heures. Une souris inoculée meurt, en 18 heures, de septicémie.

Le 30 octobre, 5^e jour de la maladie : 1° ensemencement de 10 centimètres cubes de sang en ballon. Reste stérile. 2° Culture autogène avec 10 centimètres cubes de sang défibriné. Reste stérile.

Obs. LVI. — B..., 65 ans, menuisier, entre à l'hôpital Boucicaut le 10 novembre 1903. Il dit être malade depuis une dizaine de jours ; sa maladie a débuté par un point de côté et un frisson.

Le malade est affaibli et somnolent ; très dyspnéique, respiration 32 par minute ; langue sèche ; diarrhée profuse. Température, 36°6. Cœur arythmique, pouls 93. Foie gros ; pas de rate appréciable. Les urines ne contiennent pas d'albumine, mais de l'urobiline. A l'examen des poumons, sibilances disséminées des deux côtés. Du côté gauche en arrière et latéralement, matité, souffle tubaire, râles sous-crépitaux nombreux. A la base droite, matité et râles sous-crépitaux.

Le 11 novembre, température, matin 39°, soir 40° : même état de torpeur ; le pouls s'est un peu relevé sous l'influence de la digitaline.

Le 12 novembre, température, matin 39°, soir 38°5. Malade presque dans le coma ; pouls incomptable ; diarrhée très abondante.

Le 13 novembre, le malade meurt dans la matinée.

Autopsie. — Vaste foyer d'hépatisation occupant les deux tiers inférieurs du poumon gauche ; épauchement séro-purulent enkysté du même côté. Foyer d'hépatisation occupant le tiers inférieur du poumon droit. Ni localisation extrapulmonaire ni pneumocoque.

Recherches bactériologiques. — Le 11 novembre 1903 : 1° ensemencement de 10 centimètres cubes de sang en ballon. Pneumocoque en culture pure en 24 heures. Une souris inoculée meurt, en 36 heures, de septicémie. 2° Culture autogène avec 10 centimètres cubes de sang défibriné. Reste stérile.

Obs. LVII. — L..., 52 ans, entre le 12 février 1904 dans le service de M. Vidal, à l'hôpital Cochin. Elle se plaint de troubles dyspeptiques ; de plus elle tousse, elle maigrit ; elle a des sueurs nocturnes. L'examen du poumon révèle des signes de tuberculose au début, aux deux sommets.

Sous l'influence du repos et de l'alimentation, l'état général s'améliore.

Vers la fin de février la malade commence à se plaindre de céphalalgie, de fatigue générale et de douleurs lombaires.

Dans la nuit du 2 au 3 mars, la malade est prise d'un frisson intense, d'une céphalalgie violente, de douleurs dans les membres; elle a des vomissements.

Le 3 mars au matin la température monte à 38°; le soir à 40°. L'examen ne révèle rien de particulier.

Le 4 mars : température matin et soir 39°8, pouls 100. Abattement; état typhoïde; langue saburrale. Météorisme; gargouillement dans la fosse iliaque droite. Rate grosse. Diarrhée. L'examen du poumon révèle une légère submatité au sommet droit avec rudesse de la respiration.

Cet état se maintient les jours suivants; peu à peu on voit survenir un foyer de râles sous-crépitants à la base droite.

Le 8 mars 1904 : point de côté violent à droite.

Le 9 mars : à la base droite souffle tubaire, râles crépitants, matité. Expectoration typique. L'état général semble plus atteint depuis le 8 mars.

Le 11 mars, 9^e jour de la maladie, la température tombe à 38°.

Le 12 mars, à 37°8.

Le 13 mars : la température est à 37°. Guérison.

Examen bactériologique. — Les 3, 4, 5, 6, 7, 8 et 11 mars, 15 à 20 centimètres cubes de sang ont étéensemencés en ballon.

Le ballon du 8 mars, 6^e jour de la maladie, a seul donné du pneumocoque en culture pure.

Une souris inoculée meurt en 24 heures.

Obs. LVIII. — B..., Berthe, 27 ans, entre le 22 avril 1904, dans le service de M. Widal au 4^e jour d'une pneumonie qui a débuté d'une façon classique. Le jour de l'entrée, vaste foyer de pneumonie du côté droit; petit foyer à la base gauche. Expectoration typique. Etat général sérieux. Température 40°5, pouls 120, dicrote. Dyspnée intense. Subictère des conjonctives, albuminurie; météorisme assez marqué; foie gros; rate normale.

Les jours suivants les signes locaux et les signes généraux

restent les mêmes. La température se maintient à 40°. L'état général reste sérieux.

Le 28 avril, 10^e jour de la maladie, la malade est prise de délire, sans aucun signe de méningite. Incontinence d'urine. Les signes pulmonaires restent les mêmes. Température 40°. Ce délire persiste les jours suivants, ainsi que l'élévation thermique.

Ce n'est que le 6 mai, 18^e jour de la maladie, que la température commence à tomber. Elle atteint 37° le 9 mai, 21^e jour de la maladie. Le délire a cessé depuis le 6 mai. Guérison.

Le 7^e jour : ensemencement de 10 centimètres cubes de sang en ballon. Pneumocoque en vingt-quatre heures.

Le 18^e jour : ensemencement de 10 centimètres cubes de sang en ballon. Stérile.

Obs. LIX. — C..., 27 ans, entre à l'hôpital Cochin, le 11 janvier 1903, pour pleurésie purulente à pneumocoques. La malade a été prise, 11 jours avant son entrée à l'hôpital, d'un point de côté extrêmement violent du côté droit. Jamais d'expectoration. Dyspnée progressive depuis le début de la maladie. Trois jours avant son entrée à l'hôpital, une ponction évacuatrice a été faite : on a retiré deux litres de pus.

A l'entrée, signe d'épanchement du côté droit. Ponction exploratrice donne du pus dont l'examen et l'inoculation révèlent la nature pneumococcique. Température, 40°. La malade subit deux ponctions dans le service de médecine. Le pus se reproduit. Passage en chirurgie. Thoracotomie. Guérison.

Le 12^e jour de la maladie : température, 39°5. Ensemencement de 5 centimètres cubes de sang en ballon. Reste stérile.

Obs. LX. — G., Marie, 18 ans, entre le 18 mai 1904 dans le service de M. Vidal.

La malade a été prise, deux jours auparavant, de céphalgie et de vomissements, avec constipation absolue. L'état général s'est rapidement aggravé et la malade est tombée dans le coma, et c'est ainsi qu'elle a été apportée à l'hôpital.

A l'examen : température 40°, pouls 132.

La malade, plongée dans une stupeur profonde, ne répond à aucune question. Grincement des dents ; photophobie ; dilatation pupillaire.

Abolition des réflexes rotuliens ; pas de signe de Babinski ; pas de signe de Kernig. Pas de signes pulmonaires.

Le 19 mai : température matin et soir 39°. Même état général.

Le 20 mai : la malade meurt à 2 heures du matin.

Autopsie. — Méningite purulente ; pas de pneumonie. Rien aux autres organes.

Examens bactériologiques. — Le 18 mai, 1° ponction lombaire. Liquide purulent. Polynucléaires. Pneumocoque.

2° Ensemencement de 10 centimètres cubes de sang en ballon.

Pneumocoque en 24 heures.

Une souris inoculée meurt en 26 heures.

INFECTIONS A PNEUMOBACILLES DE FRIEDLANDER

Les infections déterminées par le pneumobacille de Friedlander sont rares en clinique. Laissant de côté les infections localisées, nous ne passerons en revue que les observations publiées de septicémie ou de pyohémie pneumo-bacillaire.

Le premier cas noté est celui de Weichselbaum, qui constata en 1888 une septicémie à bacille de Friedlander consécutive à une otite purulente. La même année, Bordone Uffreduzzi en rapporte trois cas et Banti deux. En 1889, Weichselbaum relate un fait d'endocardite avec septicémie ; de même, Netter, en 1890. En 1893, Canon cite deux cas d'infection générale à pneumobacille : l'un consécutif à une cholécystite suppurée ; l'autre concernant une méningite suppurée au cours de laquelle l'auteur put isoler le pneumobacille du sang pendant la vie. La même année, Dungern décrit une septicémie hémorragique mortelle chez un nouveau-né, causée par le bacille de Friedlander.

En 1895, paraît dans les *Archives de Médecine expérimentale* la « Revue générale » d'Étienne. Cet auteur rapporte, en plus des cas que nous avons déjà notés, deux observations personnelles de pyohémie et une observation d'aortite avec septicémie à pneumobacille due à M. Roger.

Depuis le travail d'Étienne, ont paru un certain nombre de faits nouveaux rapportés par Chiari, Brunner, Howard. Béco, dans ses recherches sur les septicémies secondaires aux affections pulmonaires, note un cas de pneumonie à pneumobacille avec septicémie dans lequel il a pu isoler le microbe du sang pendant la vie. De même Proesler, en 1901. Enfin, quatre faits nouveaux ont été rapportés plus récemment par Blumer et Laird, par Sachs, par Philippi et par Jensen, ces deux derniers, avec constatation de l'agent microbien dans le sang pendant la vie.

Quelques-uns de ces derniers auteurs ont isolé le pneumobacille du sang des malades qu'ils croyaient être des pneumoniques. La découverte du pneumobacille a été pour eux une surprise. C'est ce qui nous est arrivé à nous-même à propos d'un malade dont nous allons rapporter maintenant l'observation.

Obs. — V... , 36 ans, entraîneur de bicyclette, entre le 8 juin 1903, à l'hôpital Boucicaut. Le 5 juin, il a été pris brusquement, à la suite d'une course prolongée, d'un point de côté violent, à droite ; il a eu, en même temps, un grand frisson. Le sujet est grand, robuste, bien constitué. On constate que son faciès est vultueux, ses pommettes fortement congestionnées ; néanmoins, le teint est jaunâtre ; les conjonctives sont franchement ictériques. La dyspnée est assez intense ; les lèvres sont légèrement cyanosées. A l'examen du thorax, on constate en arrière, dans les trois quarts inférieurs du poumon droit, une matité absolue. Les vibrations sont complètement abolies. L'auscultation permet d'entendre dans toute cette région un large souffle tubaire, mais on ne perçoit pas un seul râle. L'expectoration est abondante ; les crachats sont non pas rouillés, mais franchement sanglants. Le foie est gros ; la rate perceptible à la percussion. Les urines contiennent une forte quantité d'albumine et des pigments biliaires normaux.

La langue est blanche, étalée, humide. Le pouls est rapide, mais bien frappé. L'examen du cœur ne révèle rien d'anormal. Température, 39°5. Le malade répond bien à toutes les questions, mais il paraît un peu inquiet et agité ; il a du tremblement des mains : c'est un alcoolique manifeste.

Traitement : ventouses scarifiées, alcool, sulfate de quinine, extrait thébaïque.

Pendant la nuit du 8 au juin, le malade présente un délire bruyant.

Le 9 juin au matin, la cyanose du visage est très marquée ; le pouls est devenu filiforme et bat à 150 par minute ; le nombre des respirations atteint 60. L'ictère est plus accusé. Les signes pulmonaires sont les mêmes ; l'expectoration reste sanglante : le malade s'agite et délire. Température : 38°6. On pratique une saignée de 400 centimètres cubes.

A 11 heures du matin, le malade meurt brusquement.

Recherches bactériologiques pendant la vie. — Le 8 juin au soir : ensemencement de 5 centimètres cubes de sang en ballon, Au bout de 20 heures, le milieu est devenu trouble. Il s'est développé une culture très abondante de gros diplocoques allongés, entourés d'une capsule qui se colore très nettement et directement par le violet de gentiane. Ce microbe ne prend pas le Gram.

Sur gélose, il donne des cultures abondantes à développement très rapide, blanchâtres, visqueuses, s'étirant en longs filaments quand on en prélève une parcelle avec le fil de platine.

Sur gélatine en strie, même aspect ; croissance rapide ; la gélatine n'est pas liquéfiée. Sur gélatine en piqure, clou volumineux à la surface ; traînée de plus en plus mince à mesure qu'elle s'enfonce dans la profondeur.

Sur pommes de terre, colonies abondantes avec le même aspect visqueux ; nous n'avons pas noté de bulles de gaz.

Une goutte de la culture en ballon d'eau peptonée est inoculée sous la peau d'une souris. Celle-ci meurt en 36 heures. Dans le sang du cœur et dans la rate on trouve le même microbe présentant des capsules très nettes. Des cultures faites avec les organes de la souris présentent les caractères mentionnés plus haut.

Diagnostic du microbe. — Pneumobacille de Friedlander.

Autopsie du malade. — A l'ouverture du thorax, on voit que la plèvre droite contient une certaine quantité de liquide citrin. Le lobe inférieur du poumon droit est très adhérent au diaphragme par sa partie antérieure ; ce lobe est transformé en un vaste bloc d'hépatisation, de couleur rouge violacé, de consistance friable. La plèvre, à la surface de ce lobe, est simplement dépolie. Le lobe moyen présente le même aspect, avec cette différence que, sur le parenchyme hépatisé violet, tranchent quelques placards d'un gris blanc.

La surface du lobe supérieur est recouverte par une quantité de néomembranes dures, épaisses, et d'un jaune brun sale, avec un pointillé jaune rappelant l'aspect des lésions tuberculeuses, mais en différant absolument sur les coupes. Le centre de ce lobe est transformé en une sorte de noyau de couleur noirâtre, friable, ramolli, de consistance gélatineuse ; à sa surface, la plèvre paraît infiltrée d'une sorte de substance gélatiniforme comparable aux tissus pulmonaires sous-jacents. Ce noyau, d'un aspect tout particulier, est entouré d'îlots de pneumonie jaune grisâtre, non suppurés, ressemblant plus à de la broncho-pneumonie qu'à de la pneumonie vraie, et occupant tout le restant du lobe supérieur du poumon droit. Le poumon gauche est très hyperémié. Le cœur est normal ; l'endocarde intact ; le myocarde ferme. Au-dessus de l'orifice des coronaires, plaques d'aortite récentes.

Le foie, volumineux, pèse 3 kil. 700 ; il est cirrhotique et gras. La rate est ferme, son poids est de 185 grammes.

Rein droit : congestionné ; à sa partie inférieure, deux petits abcès logés dans la substance corticale, de la grosseur d'un grain de millet ; le plus gros se détache à la base des pyramides à la façon d'un infarctus ; quelques autres petits abcès disséminés dans tout le rein. Ces infarctus pyohémiques sont de date récente.

Rein gauche : très congestionné ; farci d'abcès ; entouré d'une zone hyperémique très intense.

Les méninges cérébrales sont fortement hyperémiées, violacées. L'encéphale est intact.

L'estomac, l'œsophage, l'intestin, la vessie, sont intacts.

Le sang du cœur, la rate et les abcès du rein sontensemencés à l'autopsie. Tous ces ensemencements donnent du pneumobacille de Friedländer en culture pure.

Examen histologique. — 1^o Coupe passant par le bloc désorganisé et gélatineux, intéressant la plèvre. Au centre de la coupe, toute trace de parenchyme pulmonaire a disparu et on n'aperçoit qu'un champ énorme de pneumobacilles infiltrés au milieu d'une gangue informe de structure méconnaissable. Toute cette surface occupée par les microbes est remarquablement pauvre en éléments cellulaires. On trouve à la surface de la plèvre de larges placards saillants qui ne sont pour ainsi dire constitués que par les pneumobacilles en amas énormes et qui constituent la fausse membrane, une mince couche de fibrine et quelques rares leucocytes recouvrent la lésion microbienne presque complètement dépourvue d'éléments.

Tout le parenchyme pulmonaire sous-jacent est effondré et méconnaissable. Toute trace de tissus élastiques a disparu sur de larges surfaces ; le phlegmon pulmonaire a même poussé des sortes de fusées microbiennes qui ont supprimé la structure bronchiolique et vasculaire de l'organe.

Cet endroit de la coupe semble bien correspondre au point initial de la lésion ; la proportion de leucocytes y est bien inférieure à celle des éléments microbiens ; quelques placards hémorrhagiques apparaissent sur les points désorganisés.

Plus en dehors de ce foyer central, on commence à reconnaître sur la coupe quelques éléments fondamentaux du tissu pulmonaire : quelques vaisseaux gorgés de sang, espacés, toujours isolés au milieu des masses de pneumobacilles ; quelques cloisons interracineuses. Les cavités alvéolaires, très irrégulièrement circonscrites, sont distendues par le pneumobacille dont la quantité domine toujours celle des éléments cellulaires flottant dans la cavité.

Il n'est pas jusqu'aux vastes cloisons interlobulaires qui ne soient également le siège de formidables cultures de bacille encapsulé. Quelques grands vaisseaux lymphatiques, périlobulaires, apparaissent dans ces cloisons, distendus, remplis d'une

quantité énorme de bacilles alors que les globules blancs qu'ils contiennent se montrent par îlots discrets. Sur l'un d'eux, la disposition topographique des globules blancs est remarquable : ils se sont mis en amas bordant d'une façon à peu près exacte la paroi du vaisseau comme s'ils avaient été refoulés contre la paroi par la masse des pneumobacilles. La plupart de ces leucocytes sont des mononucléaires.

2° *Coupes passant par les foyers de pneumonie voisins.* — Les parties du poumon entourant le bloc désorganisé sont le siège de lésions diffuses, pneumoniques qui, à un faible grossissement, rappellent les lésions de splénisation. A côté d'alvéoles gorgées d'éléments polynucléaires, s'en trouvent d'autres où la fibrine apparaît peu abondante et d'autres qui sont remplis par des éléments cellulaires pour la plupart vésiculeux et par un liquide séreux au milieu duquel on peut reconnaître d'innombrables bacilles encapsulés.

En d'autres points, un grand nombre de vaisseaux montrent l'espace conjonctif qui les circonscrit infiltré d'un œdème où fourmillent les pneumobacilles ; les lymphatiques périvasculaires sont distendus par un liquide relativement peu riche en éléments cellulaires et gorgés de bacilles.

Ailleurs, de larges diffusions sanguines se sont formées autour de vaisseaux ou autour des bronches ; quelques-unes même à l'intérieur des vaisseaux lymphatiques. Il y a de vastes ecchymoses sous-pleurales ; par endroits le squelette pleural est disloqué par les hémorrhagies. Néanmoins, on ne constate en aucun point de rupture de la plèvre.

3° *Coupe du rein.* — A un faible grossissement, le rein apparaît parsemé de petits îlots infectieux, présentant l'aspect suivant : leur centre est clair, occupé par une vaste colonie microbiennne, reconnaissable, après coloration à l'hématéine-éosine, à son ton gris lilas, entouré par un cercle violet foncé résultant de l'afflux leucocytaire. A un plus fort grossissement, on voit qu'il s'agit d'embolies microbiennes intravasculaires.

Les vaisseaux s'y montrent distendus à l'extrême par les microbes encapsulés à l'état de pureté sans presque aucune trace d'éléments cellulaires. Dans les îlots les plus volumineux,

les vaisseaux ont cédé et on se trouve en présence de vastes épanchements microbiens. En ce point, la pénétration des microbes s'est faite en plusieurs endroits et en premier dans les glomérules. Les lésions glomérulaires sont de deux sortes : 1^o Embolies microbiennes dans les capillaires glomérulaires ; on voit ces vaisseaux distendus au maximum. Ils sont gorgés de pneumobacilles et bombent dans la cavité glomérulaire. 2^o Dans d'autres glomérules, il y a effraction intracapsulaire avec refoulement du peloton vasculaire contre la capsule de Bowmann par les microbes accumulés à l'intérieur de cette capsule. Quelques-uns de ces glomérules sont de vrais lacs microbiens où l'on ne retrouve plus trace de pelotons vasculaires. En quelques endroits, les pneumobacilles ont même pénétré jusque dans les tubes contournés et ont produit les mêmes lésions de distension avec aplatissement des épithéliums rénaux, réduits à une mince lame avec des noyaux aplatis et fusiformes.

Autour des foyers précédents, les suffusions hémorrhagiques sont fréquentes ; l'afflux des leucocytes polynucléaires peut être extrême, donnant ainsi l'aspect d'une limite d'abcès aigus. Le centre de ces abcès reste malgré tout caractéristique en ce sens que les vaisseaux sanguins et les tubes du rein gorgés de pneumobacilles résistent à la pénétration des leucocytes et conservent à la région cet aspect translucide et sans cellules décrit précédemment.

Le reste du rein, dans les régions éloignées de ces lésions, paraît peu atteint. Les tubes contournés sont simplement un peu élargis.

4^o *Coupes du foie.* — Le foie très gras, atteint de cirrhose insulaire, montre de place en place quelques embolies de pneumobacilles intravasculaires très petites.

5^o *Coupes de l'aorte.* — Les coupes montrent une tuméfaction déjà ancienne de la membrane interne, formant des bourgeons étalés, modérément riches en cellules fixes proliférées. La couche élastique de l'aorte est envahie en ces points par des vaisseaux de nouvelle formation avoisinant des placards gras ou athéromateux en voie de formation. Nombreux îlots embryonnaires infiltrés dans la périartère au-dessous de ces lésions.

Résumons en quelques mots cette observation : au point de vue clinique, pneumonie à allure redoutable se terminant par la mort au quatrième jour. L'ensemencement du sang pratiqué pendant la vie donne du pneumobacille de Friedlander. A l'autopsie, pneumonie d'un aspect particulier, abcès milliaires du rein, embolies microbiennes microscopiques dans le foie. Le point de départ de cette pyohémie est évidemment le poumon. On trouve nettement dans celui-ci l'endroit où s'est faite l'invasion microbienne venue de la bouche probablement. Cette invasion a été tellement massive et tellement brutale qu'en cet endroit le tissu pulmonaire a disparu et qu'il n'existe plus qu'un véritable bloc de culture de pneumobacilles. Tout autour de ce point, le poumon a eu le temps de réagir, mais d'une façon incomplète et les microbes ont envahi les vaisseaux sanguins et lymphatiques ainsi que cela est visibles sur les coupes.

Il est donc facile de suivre dans cette observation les différentes étapes de la septicémie : étape pulmonaire, qui s'est manifestée cliniquement la première par le point de côté du début et les signes stéthoscopiques ; étape sanguine, démontrée pendant la vie par l'ensemencement du sang ; étape d'embolies dans les différents organes mis en lumière à l'autopsie.

Nous avons fait une autre recherche chez ce malade. Pendant ces dernières années, dans le but de différencier le pneumobacille de Friedlander des microbes de l'ozène et du rhinosclérome, quelques auteurs ont réussi à faire apparaître dans le sérum de certains animaux de laboratoire des propriétés agglutinantes pour le pneumobacille. Citons les travaux de Landsteiner, de Kraus, de Sicard et de Clairmont. Nous avons recherché la présence de la réaction aggluti-

nantes vis-à-vis du pneumobacille dans le sang de notre malade. Le pneumobacille a été ensemencé directement dans deux centimètres cubes du sérum du sujet ; au bout de 24 heures, le sérum était uniformément trouble. Aucun dépôt microbien n'existait au fond du tube. Au microscope, on ne constatait pas d'amas ; de plus, les microbes s'étaient développés avec leur force normale : on ne constatait ni groupement en chaînettes, ni transformation des bacilles en filaments. La réaction agglutinante peut pourtant apparaître chez l'homme après une infection pneumobacillaire. Rudolf Schmidt a rapporté un cas d'affection pulmonaire causée par le pneumobacille dans lequel l'agglutination manqua complètement pendant toute la durée de la maladie et au début de la convalescence. Ce n'est qu'un mois après le complet rétablissement du sujet que des propriétés agglutinatives très nettes apparurent dans son sérum. Il semble donc qu'une réaction agglutinante soit, dans l'affection pneumobacillaire, un phénomène tardif et non pas un phénomène précoce comme dans la fièvre typhoïde.

C'est ce qui explique vraisemblablement le résultat obtenu chez notre malade. Chez lui, la mort est survenue bien avant que les propriétés agglutinantes eussent pu se constituer.

Cette observation de septicémie à pneumobacilles est la seule que nous ayons rencontrée. Il est vraisemblable, néanmoins, que quelques-unes des pneumonies que l'on observe ont pour agent, non le pneumocoque de Talamon-Frankel, mais le pneumobacille de Friedlander. Ces cas sont rares certainement, puisque les auteurs qui ont étudié la pneumonie en série ne les ont notés qu'exceptionnellement. De nouvelles recherches fondées sur l'examen bacté-

riologique des crachats et sur l'ensemencement du sang pendant la vie, méritent d'être tentées. Elles nous diront quelle est la fréquence des affections pulmonaires dues au pneumobacille, et s'il n'existe pas des épidémies de pneumonies dues uniquement à ce microbe.

INFECTIONS STREPTOCOCCIQUES

Le streptocoque est un des agents d'infection généralisée les plus anciennement connus. Il est un des premiers que l'on ait pensé à chercher dans le sang pendant la vie. Ses manifestations sont extrêmement polymorphes. Les services que peut rendre la méthode de l'ensemencement du sang au cours de celles-ci sont essentiellement variables. Tantôt l'infection streptococcique est évidente et cette méthode fournit seulement des données plus exactes sur la forme et parfois sur le pronostic de l'infection ; tantôt l'ensemencement du sang est nécessaire pour trancher un diagnostic impossible en dehors de lui.

C'est pourquoi nous envisagerons successivement :

- 1° La fièvre puerpérale ;
- 2° Les infections chirurgicales ;
- 3° L'érysipèle ;
- 4° Les pyosepticémies médicales.

I. — FIÈVRE PUERPÉRALE.

La découverte du streptocoque dans le sang pendant la vie au cours de la fièvre puerpérale, remonte à 1864 : à cette époque, Coze et Felz signalaient chez une femme

infectée, huit jours avant la mort, la présence dans le sang de points mobiles, isolés ou disposés en chaînettes.

Mais c'est Pasteur qui, en 1879, montra toute l'importance du microbe en l'isolant du sang à plusieurs reprises, chez les puerpérales, pendant la vie et après la mort.

En 1880, Doléris rapporta également un certain nombre d'observations nouvelles : dans presque tous les cas où il avaitensemencé le sang pendant la vie, il avait pu obtenir du streptocoque. Comme Pasteur, il se contentait d'ensemencer quelques gouttes de sang prélevées par piqûres au bout du doigt.

Dès lors, le rôle du streptocoque dans la fièvre puerpérale, sa généralisation dans l'organisme, étaient des faits établis. La thèse de Widal consacra définitivement ce rôle : par de nombreux examens histologiques portant sur les différents organes, il montra comment le streptocoque part de l'utérus, quelles voies il emploie et comment il arrive dans les différents viscères pour former les foyers métastatiques.

Mais les premiersensemencements de sang pratiqués par Pasteur et par Doléris concernaient des cas de septicémie puerpérale très graves, mortels, et souvent l'ensemencement avait été pratiqué en pleine agonie. Les observations de Widal étaient d'ordre purement anatomo-pathologique.

Les observateurs qui vinrent ensuite se mirent à chercher avec quelle fréquence le streptocoque pouvait être retrouvé pendant la vie dans le sang des puerpérales, sans distinction de formes bénignes ou graves. Déjà en 1883 Brieger avaitensemencé sans succès le sang pris au bout du doigt chez six malades. Czerniewski la même année publia la première recherche en série portant sur

32 malades. Il prélevait le sang avec une seringue dans une veine du pli du coude. Dans 27 cas légers il trouva 5 fois le streptocoque ; par contre dans 5 cas graves il isola ce microbe chez presque toutes ses malades.

Ettlinger en 1893 a fait l'examen bactériologique du sang chez cinq femmes atteintes de fièvre puerpérale, dont trois sont mortes ; une seule fois, dans un cas mortel, il a isolé un streptocoque,

En 1894, Petruschki observe 14 fièvres puerpérales. Quatre cas sont mortels : sur ces quatre cas l'auteur trouve 3 fois du streptocoque ; dix cas aboutissent à la guérison ; et chez 5 de ces malades Petruschki isole du streptocoque, et chez une autre, à plusieurs reprises du staphylocoque doré. Pétruschki prélevait le sang à l'aide d'une ventouse scarifiée et recherchait les microbes par culture et inoculation à la souris.

Enfin en 1897 Kühnau ensemente chez huit femmes atteintes de fièvre puerpérale 5 à 20 centimètres cubes de sang qu'il mélange à de la gélose-glycérinée et répartit en boîtes de Pétri. Deux de ses cas se sont terminés par la guérison, trois par la mort ; pour les trois autres la terminaison n'est pas indiquée. Chez toutes ces malades la recherche des microbes s'est montrée négative.

Il nous a paru intéressant d'employer la méthode des grandsensemencements en ballon à tous les cas de fièvre puerpérale que nous avons pu rencontrer. Nous avons eu l'occasion d'examiner le sang de 15 malades atteintes d'infections puerpérales de gravité variable et d'aspects cliniques différents. Voici les résultats de nos recherches.

Sur ces 15 cas, 10 se sont terminés par la guérison, 4 par la mort. Enfin, chez une femme, nous ne savons quelle a été l'issue de la maladie.

Parmi les 10 observations à terminaison favorable, 6 (obs. I, III, I, IV, V, VI et VIII) concernent des femmes qui ont présenté des formes légères, peu inquiétantes. Chez deux malades, l'ensemencement a été pratiqué après un curetage, non suivi de chute de la température ; une fois la maladie a abouti à une phlébite.

Une malade du service de chirurgie de l'hôpital Boucicaut (obs. XI) présentait également une forme peu intense, mais avec une évolution particulière : trois poussées successives de fièvre, séparées par des périodes d'apyrexie complète et de bonne santé : l'ensemencement, négatif, a été pratiqué pendant la dernière poussée. Par contre, une autre malade (obs. X) était atteinte d'une fièvre puerpérale extrêmement intense, au point que la température a atteint 42° dans l'aisselle, et très prolongée, puisqu'elle a duré pendant plus d'un mois.

Dans tous ces cas précédents, l'ensemencement du sang a donné des résultats négatifs. La quantité de sang prélevé était de 5 centimètres cubes et même, dans l'observation XI, de 20 centimètres cubes. Nous sommes loin des quelques gouttes de sang prises au bout du doigt et qui donnaient à Pasteur et à Doléris du streptocoque presque constamment.

Deux fois, parmi les cas terminés par guérison, l'ensemencement de 5 centimètres cubes de sang nous a donné du streptocoque (obs. II et XIV). Dans l'observation II, les phénomènes infectieux ont été intenses pendant 15 jours, la température s'est maintenue à 40° ; comme aspect et comme intensité, cette observation est à rapprocher de l'observation X. La malade de l'observation XIV a eu une fièvre puerpérale d'intensité moyenne qui a abouti à une phlébite localisée aux deux membres inférieurs avec embo-

lies pulmonaires probables. Le streptocoque a été trouvé dans le sang près de trois semaines après l'accouchement au moment où la phlébite était constituée. La maladie a eu pourtant une évolution favorable.

En résumé, sur dix cas favorables, le streptocoque a pu être isolé deux fois du sang. Par contre, sur quatre cas mortels, trois fois l'ensemencement s'est montré positif. Ces quatre cas présentent des particularités cliniques sur lesquelles il nous paraît intéressant d'insister.

La première malade (obs. IX), était au moment de l'ensemencement du sang, à la troisième semaine d'une infection puerpérale extrêmement grave. Elle était absolument exsangue par suite des hémorrhagies répétées ; la température atteignait 40°. Le pronostic semblait fatal dès l'entrée ; un curetage n'avait produit aucun effet sur l'état général. L'ensemencement a été fait avec 5 centimètres cubes de sang ; celui-ci était d'une coloration extrêmement pâle et a teinté à peine l'eau peptonée où il a été versé. Pourtant cet ensemencement a été négatif. La mort est survenue 5 jours plus tard. Malheureusement l'autopsie n'a pu être faite et nous n'avons pu pratiquer l'examen histologique et bactériologique des organes.

La deuxième malade (obs. XII) était entrée à l'hôpital Boucicaut 6 jours après un accouchement fait en ville. Depuis 4 jours elle présentait les signes d'une infection grave ; état général typhoïde, température à 40°. L'ensemencement pratiqué la veille de la mort fut positif.

Chez la troisième malade, le tableau clinique a été encore différent (obs. XIII). L'origine de l'infection est un avortement survenu un mois avant l'ensemencement du sang, avortement qui a été suivi d'une septicémie à marche lente ; mais cette fois se trouve surajouté quelque chose que nous

n'avons pas encore rencontré : une endocardite tricuspide. L'ensemencement du sang, pratiqué 6 jours avant la mort, a donné du streptocoque à l'état de pureté.

L'observation XV est presque la répétition de la précédente. Là encore, il s'est agi d'une infection à marche assez lente, ayant débuté environ 10 jours après un avortement et ayant amené la mort au bout d'un mois ; là aussi, la malade a présenté une endocardite. L'ensemencement du sang, pratiqué à 3 reprises, et la première fois 9 jours avant la mort, a toujours donné du streptocoque. Notons enfin, pour compléter les analogies entre ces deux malades, que, chez toutes deux, on a vu se développer, quelques jours avant la mort, une gangrene du pied due, soit à une artérite, soit à une embolie ; l'autopsie n'ayant été faite dans aucun des deux cas, cette question n'a pu être tranchée définitivement.

La femme chez qui nous n'avons pas su la terminaison de la maladie était, au moment de l'ensemencement du sang, dans un état grave ; température 40°, langue sèche, pouls très rapide ; l'ensemencement a été sans résultat.

Nous avons dit que les premiers observateurs qui s'étaient adressés dans leurs recherches à des cas de fièvre puerpérale mortels, et dont la plupart des ensemencements avaient été faits au moment de l'agonie, étaient arrivés à faire de cette maladie le type des septicémies, avec pullulation du streptocoque dans la circulation sanguine. Nos observations, d'accord avec les recherches antérieures que nous avons citées, montrent qu'il faut modifier cette conception. La fièvre puerpérale est loin d'être une maladie aussi franchement septicémique que la fièvre typhoïde, par exemple. Si dans la plupart des cas mortels, si dans quelques cas moins redoutables le streptocoque

peut être décelé dans le sang, il n'en reste pas moins vrai que même dans les formes à terminaison fatale, en pleine période d'acuité, l'ensemencement d'une notable quantité de sang peut rester sans résultat. Dans ces formes le streptocoque a peut-être existé dans la circulation, il a peut-être produit des embolies septiques dans les organes, mais il ne séjourne pas dans les vaisseaux : il n'y a pas septicémie.

C'est pourquoi il est difficile de tirer un pronostic absolu de l'ensemencement du sang dans la fièvre puerpérale. Les faits observés permettent seulement de dire que la streptococcémie est très fréquente, sinon de règle, dans les cas mortels ; elle peut exister quoique bien plus rarement, dans les cas à évolution favorable, et particulièrement dans les cas à allures sérieuses.

Quant au diagnostic de la fièvre puerpérale, il est en général évident et l'ensemencement du sang ne peut rendre que peu de services à ce point de vue. Pourtant, dans les formes apparaissant tardivement, dans celles où l'avortement est douteux, comme dans les observations XIII et XV, la constatation du streptocoque est précieuse parce qu'elle permet de préciser du même coup la nature et le point de départ de l'infection. Dans l'observation XIII, l'avortement antérieur était si peu certain que le diagnostic penchait d'abord vers la fièvre typhoïde ou la tuberculose aiguë ; dans l'observation XV la métrorrhagie était survenue bien avant l'entrée de la malade à l'hôpital et après un retard de règle insignifiant ; l'avortement pouvait également être mis en doute, et par suite la cause véritable de la maladie. Dans ces deux cas l'ensemencement du sang a tranché toutes les hésitations. Ces deux cas sont particulièrement instructifs parce qu'ils montrent que dans les

formes lentes, un peu atypiques, de l'infection puerpérale, avec localisation à l'endocarde, la streptococcémie précoce semble être un symptôme habituel. Cela ressort surtout de l'observation XV où l'ensemencement, pratiqué à trois reprises, s'est montré trois fois positif.

II. — SEPTICÉMIES CHIRURGICALES

Les infections streptococciques généralisées, consécutives à des traumatismes, à des phlegmons ou des suppurations localisées sont fréquentes et étaient surtout fréquentes autrefois dans les services de chirurgie.

Dans ces cas, ou bien le microbe ayant passé dans la circulation donne naissance à des foyers métastatiques visibles, à des abcès à distance, à des pleurésies ou à des arthrites purulentes ; il s'agit alors de pyohémie et l'agent pathogène est facilement retrouvé dans le pus de ces localisations nouvelles. Celles-ci témoignent en même temps du passage au moins temporaire du streptocoque dans le sang.

D'autres fois, le malade présente tous les signes d'une infection grave ; mais aucun foyer métastatique ne se montre. Il s'agit alors de septicémie pure où, suivant l'expression d'Étienne, de septico-pyémie, lorsque les embolies microbiennes ont donné lieu à des abcès miliaires des reins, du foie ou du poumon, qui ne sont pas appréciables cliniquement.

Comment connaître dans ces cas l'agent véritable de la septicémie ? Un premier moyen consiste à pratiquer l'examen bactériologique du pus au point de départ de l'infection. Cela est facile lorsque l'agent pathogène existe

dans ce pus à l'état de pureté ; mais le plus souvent, dans les abcès ouverts à l'air, dans les plaies anfractueuses, dans les foyers de gangrène, les espèces pathogènes sont nombreuses et l'on ne sait à laquelle attribuer le rôle principal dans l'infection. Il faut alors attendre l'autopsie pour pratiquer l'ensemencement des organes ; mais tous les malades ne meurent pas et ce sont ceux qui ne meurent pas qui sont les plus intéressants. L'ensemencement du sang pendant la vie peut heureusement donner quelquefois des renseignements. Depuis que la bactériologie existe, les observations sont multipliées où les germes pyogènes ont été cherchés avec succès dans le sang circulant au cours des infections chirurgicales.

Il semble bien que ce soit Von Eiselberg, en 1890, qui ait été le premier à préconiser systématiquement cette méthode. Se fondant sur les recherches antérieures d'Ogston, de Rosenbach, de Garré, de Doléris, de Netter, il montre les services que peut rendre l'ensemencement du sang dans le diagnostic des infections. Ettlinger, en 1893, rassemble un certain nombre de ces infections chirurgicales et conclut à la terminaison fatale dans les cas où on décele le streptocoque pendant la vie. La même année, Canon dans un travail d'ensemble sur la septicémie, la pyoémie et l'ostéomyélite, rapporte un grand nombre d'observations intéressantes. Mais il n'envisage pas le côté pratique de la question et met sur le même plan desensemencements de sang à l'autopsie et pendant la vie. On peut en dire autant de la thèse d'Étienne, où il n'est question que d'observation post mortem. En 1894, Petruschki rechercha également les microbes pyogènes dans le sang pendant la vie et publie quelques observations de phlegmons où ces recherches ont été couronnées de succès. Le travail

de Kühnau que nous avons déjà mentionné, constitue un progrès notable ; il a pratiqué pendant la vie des ensemencements avec 5 à 10 centimètres cubes de sang et a comparé les résultats ainsi obtenus à ceux qu'il a recueillis à l'autopsie. Au cours des septico-pyémies chirurgicales, il a eu un certain nombre d'ensemencements suivis de succès. En 1901, Bluysen dans sa thèse rapporte un certain nombre d'observations de septicémies chirurgicales dues au streptocoque, où cet agent a été trouvé dans le sang pendant la vie.

De nouvelles recherches de Canon, publiées en 1902, sont le dernier travail que nous connaissons sur ce sujet. Cette fois, l'auteur montre l'importance de l'ensemencement du sang sur le vivant et les conséquences pratiques que l'on peut en tirer.

Nous n'avons pu ensemer que des cas isolés de septicémies chirurgicales et nous ne pouvons citer qu'un petit nombre d'observations nouvelles. Mais les faits de cet ordre, rapportés de différents côtés sont très nombreux, de sorte que l'on peut aujourd'hui en tirer des conclusions. Voyons d'abord nos observations personnelles.

La première malade dont nous rapportons l'histoire (obs. XVI) fut atteinte après une amputation de cuisse pour fracture compliquée d'une septicémie à allures redoutables : température continue à 40°, état typhoïde, délire, langue rôtie. Le streptocoque fut isolé une première fois du sang dix jours avant la mort. Après une disparition passagère de tous ces symptômes, due peut-être à des injections intra-veineuses de collargol, la malade, qui était enceinte, avorta ; le lendemain apparurent des signes d'infection utérine ; les phénomènes généraux reprirent et la malade fut emportée

rapidement. Le streptocoque fut retrouvé dans le sang à plusieurs reprises.

Le deuxième malade chez qui nous avons isolé le streptocoque du sang (obs. XVII), avait subi une intervention sur l'aisselle pour l'ablation de ganglions tuberculeux. Le jour où nous avons prélevé le sang le malade était plongé dans une stupeur profonde, presque dans le coma. Après une seule injection de 0 gr. 05 centigrammes de collargol, l'état général se transforma complètement, la température baissa, et le malade finit par guérir après avoir présenté pendant un mois des oscillations thermiques entre 38° et 39°. Le point intéressant de cette observation est ce fait que le malade a guéri. Nous avons constaté déjà le même fait chez deux malades atteintes de fièvre puerpérale.

Une troisième observation (obs. XVIII) concerne une malade atteinte de gangrène sénile devenue humide et chez qui l'ensemencement du sang, pratiqué deux heures avant la mort, nous a donné du streptocoque à l'état de pureté. Il est curieux de voir, que, de ce membre putréfié, où existaient sans aucun doute toutes les espèces connues de microbes pathogènes, aérobies et anaérobies, le seul streptocoque ait passé dans la circulation et produit une septicémie mortelle. Les autres observations que nous rapportons ont abouti à un résultat négatif. L'une d'elles concerne une pleurésie purulente à streptocoque chez un tuberculeux, pleurésie terminée par la mort. Ce cas est à rapprocher de celui publié cette année même par MM. Widal et Froin (pleurésie purulente interlobaire à streptocoque consécutive à une ostéomyélite) où l'ensemencement du sang, pratiqué deux fois, resta négatif, mais qui se termina par guérison. La seconde observation concerne une lymphangite consécutive à un ulcère de jambe compliqué d'érysipèle. Il s'agissait

donc bien d'une infection à streptocoque. Malgré l'élévation de la température, le malade n'a pas présenté de symptômes de haute gravité et la guérison est survenue régulièrement.

Enfin, dans la dernière observation, l'ensemencement du sang resta également négatif et nous ne savons pas quel fut le microbe en cause. Cette observation a trait à une opération thoracoplastique qui fut suivie de phénomènes d'infection surtout caractérisés, mais cette fois encore sans symptôme de haute gravité, sans état typhoïde, sans sécheresse de la langue, sans abattement et sans délire.

Les conclusions que nous pouvons tirer de nos observations concernant les infections à streptocoques consécutives à des traumatismes locaux ou à des phlegmons, sont les mêmes que pour l'infection puerpérale ; du reste, au point de vue de la pathologie générale, il est impossible de séparer la fièvre puerpérale des infections dont nous venons de parler.

Il est intéressant de se demander, puisqu'il s'agit d'infections chirurgicales, si l'ensemencement du sang peut avoir en chirurgie un intérêt vraiment pratique. Mais voyons d'abord les faits.

En premier lieu, il semble que le passage du streptocoque dans le sang, au cours d'infections de cet ordre, soit loin d'être une rareté. Dès que les phénomènes généraux sont intenses, dès surtout que le malade présente un état typhoïde et des signes de dépression nerveuse marqués, on peut être à peu près sûr qu'il y a bactériémie. Mais cette bactériémie n'est pas fatalement mortelle ; un de nos malades a guéri ; deux malades de Petruschki, atteints de phlegmon diffus de la main avec streptococcémie, ont guéri ; un malade de Bender (in thèse de

Bluysen), présentant une lymphangite de la jambe avec ostéomyélite et présence de streptocoque dans le sang, a fini par guérir après des phénomènes généraux graves ; et d'autres encore. Il ne faut donc pas accepter l'opinion d'Ettlinger, d'après laquelle la streptococcémie n'appartient qu'aux cas à évolution mortelle. Néanmoins, il faut bien reconnaître que le plus souvent la mort est la terminaison de cette infection sanguine ; celle-ci est un fâcheux élément de pronostic.

La question des conséquences pratiques qui peuvent résulter de l'ensemencement du sang au cours des phlegmons des membres a préoccupé depuis plusieurs années les chirurgiens allemands. Canon, dans son dernier travail à ce sujet, passe en revue les recherches effectuées par différents auteurs et les siennes propres. Nous résumons ici les conclusions auxquelles il arrive :

Dans tout cas de phlegmon grave, où la question de l'amputation pourra se poser à un moment donné, il faut pratiquer le plus tôt possible l'examen du sang, et le répéter à plusieurs reprises.

Un résultat négatif n'a aucune valeur absolue. Néanmoins, en cas d'hésitation, il parle plutôt contre une amputation.

Quand lesensemencements montrent qu'il y a un petit nombre de microbes dans la circulation, c'est-à-dire quand sur une série d'examens répétés chez un même sujet, on n'obtient qu'un résultat positif isolé, ce résultat n'a également que peu d'influence sur la décision à prendre.

Si, au contraire, des examens répétés et toujours positifs montrent que le nombre des microbes en circulation dans les vaisseaux est considérable, quand en un mot, il y

a septicémie vraie, si l'état général du sujet le permet encore, il ne faut pas hésiter à amputer.

En ce qui concerne le pronostic des septicémies chirurgicales, Canon a observé que la présence des staphylocoques dans le sang est moins grave que celle des streptocoques, surtout quand il s'agit d'une ostéomyélite.

L'auteur allemand conclut que, si l'ensemencement du sang peut faire pencher parfois la balance pour ou contre l'amputation, l'indication opératoire repose surtout sur l'extension des lésions locales, l'état général du malade et l'expérience du chirurgien.

Nous avons observé un trop petit nombre de septicémies chirurgicales, pour nous permettre une opinion personnelle sur la question. Néanmoins les conclusions de Canon, classées sur de nombreux faits, nous semblent rationnelles.

Nous ferons pourtant observer qu'il ne faut pas attacher trop peu de valeur au passage temporaire et en petites quantités des microbes dans le sang. Si cette circonstance présente en général peu de gravité il ne faut pas oublier qu'il suffit probablement de quelques germes isolés, passés dans les vaisseaux, pour déterminer des localisations métastatiques, et entre autres l'endocardite ulcéro-végétante.

Ce que nous avons dit des phlegmons des membres peut s'appliquer à la gangrène sénile. Notre observation XVIII en est un exemple. Elle montre que les phénomènes auxquels succombent les malades atteints de cette affection ne sont pas dus uniquement aux toxines élaborées au niveau du foyer putride par des espèces bactériennes multiples. Là encore le streptocoque peut passer dans le sang et réaliser une septicémie mortelle. Il importe de prévenir cette invasion microbienne et de supprimer la partie sphacélée dès l'apparition des phénomènes généraux.

III. — ÉRYSIPÈLE

La possibilité du passage du streptocoque dans la circulation générale des sujets atteints d'érysipèle paraît évidente, à première vue. Il est impossible d'expliquer sans ce facteur la production de certaines complications secondaires : endocardites, arthrites, pleurésies purulentes à streptocoques, etc.

Aussi, depuis longtemps déjà, la présence du streptocoque dans le sang au cours de l'érysipèle a été signalée par Hartmann. Achalme, dans sa thèse, note également la possibilité de déceler le streptocoque dans le sang chez les érysipélateux ; et ce serait toujours la preuve d'une haute gravité de l'infection. Ettlinger, dans quatre cas d'érysipèleensemencés par lui, n'a jamais trouvé le streptocoque dans le sang ; un de ses cas fut mortel et le microbe ne put être isolé du sang qu'après la mort. Widal, ensemençant le sang dans cinq cas d'érysipèle d'intensité variable, n'a pu isoler qu'une fois le streptocoque dans une forme de gravité moyenne qui aboutit à la guérison. Il conclut ainsi : « Si le passage du streptocoque dans la circulation implique a priori une forme infectieuse grave de la maladie, sa constatation dans le sang pendant la vie n'implique pas fatalement le pronostic qu'on a voulu lui prêter. »

Nous avons précédemment cité un cas d'érysipèle s'accompagnant de lymphangite avec réaction générale intense et dans lequel l'ensemencement du sang est resté sans résultat. Nous avons étudié à ce même point de vue six autres cas d'érysipèle, les ensemencements ont été faits à des périodes différentes de la maladie. Jamais il ne s'est développé de streptocoques dans nos ballons.

Ce résultat ne nous surprend pas. Aucun de nos malades n'a présenté d'érysipèle d'une sérieuse gravité. Dans aucun cas, nous n'avons noté l'abattement, la stupeur, en un mot l'état typhoïde que l'on rencontre en général dans les septicémies vraies. Nous croyons que c'est dans les érysipèles présentant cet ordre de symptômes que l'on aura le plus de chances d'isoler le streptocoque de la circulation. Nous n'avons pas eu à étudier de cas semblables.

Par contre, nous ne sommes pas étonné que, dans les formes de moyenne intensité, on trouve de temps à autre un streptocoque dans le sang. Il se produit là ce qu'on observe parfois dans les pneumonies à marche normale où, de temps à autre, le sang ensemencé donne du pneumocoque. Dans ces cas-là, il n'y a pas de septicémie vraie ; l'état général est là pour le dire, les microbes séjournent vraisemblablement peu de temps dans les vaisseaux et sont rapidement détruits.

IV. — PYOSEPTICÉMIES MÉDICALES STREPTOCOCCIQUES

On peut observer en clinique autre chose que des streptococcies puerpérales ou chirurgicales. Si les conditions étiologiques sont différentes on peut voir se réaliser ce qu'Étienne désigne sous le nom de pyosepticémies médicales. Dans ces cas, le point de départ de l'affection a passé inaperçu, ou tout au moins, les manifestations locales du début ont été réduites au minimum. Quand le sujet est soumis à l'observation du clinicien, il est atteint déjà d'infection généralisée et d'infection généralisée grave. Tantôt la maladie se révèle uniquement par des symp-

tômes fébriles et par la profonde atteinte de l'état général, tantôt on constate en outre des localisations secondaires, les unes bien apparentes tels que les pseudo-rhumatismes infectieux, les éruptions cutanées, les autres qu'il faut rechercher, telles que l'endocardite ulcéreuse.

On comprend que c'est surtout dans ces cas que l'ensemencement du sang pendant la vie est appelé à rendre au diagnostic les services les plus efficaces.

Nous ne pouvons rapporter que des cas personnels peu nombreux; mais les observations abondent dans la littérature médicale et seraient bien plus nombreuses encore si l'ensemencement du sang pendant la vie était une méthode plus courante. Voyons d'abord nos observations personnelles.

Les deux malades des observations XIII et XV dont nous avons parlé à propos de la fièvre puerpérale établissent la transition entre cette dernière maladie et les pyosepticémies médicales. Chez toutes deux l'avortement avait été un accident insignifiant et les phénomènes infectieux avaient débuté tardivement. Chez la première surtout l'avortement n'était pas même certain et l'utérus semblait absolument normal. L'amaigrissement, les sueurs abondantes, les phénomènes pulmonaires faisaient plutôt pencher le diagnostic vers la tuberculose aiguë. Mais surtout, chez ces deux malades existaient des signes d'endocardite aiguë, et c'est justement cette maladie qui constitue le type le plus important et le plus fréquemment observé des pyosepticémies médicales streptococciques.

Partout on insiste, dans les livres classiques, sur la difficulté du diagnostic de l'endocardite aiguë, maladie à laquelle on doit toujours songer en présence d'une infection grave dont on ne connaît pas la localisation. Mais on

n'attache pas assez de valeur, pensons-nous, à la recherche des microbes dans le sang, pour éclairer ce diagnostic. « Il est vrai que, du vivant du malade, les microorganismes ne sont en circulation qu'en nombre restreint et ce n'est que dans les formes graves et à la période préagonique qu'on obtient des résultats concluants », dit M. Merklen dans son article du *Traité de Médecine et de Thérapeutique* sur les endocardites.

Si nous ne nous en tenons qu'à notre propre statistique, ce jugement nous semble un peu sévère. Dans les observations que nous venons d'exposer, les malades étaient encore pleines de vie quand nous avons examiné leur sang. Leur état général ne semblait pas si grave qu'on pût porter à coup sûr un pronostic fatal. Et pourtant la découverte du streptocoque dans le sang a rendu pour nous ce pronostic à peu près certain. Six jours plus tard, dans le premier cas, neuf jours plus tard dans le second, les malades succombaient.

Ce diagnostic et ce pronostic, nous avons pu les porter à propos d'une autre malade (obs. XXVIII), cette fois encore grâce à l'ensemencement du sang. Cette dernière observation montre clairement encore que cette méthode de recherche clinique peut fournir des renseignements précis bien avant la période d'agonie. Il s'agit d'une jeune femme, déjà atteinte de rétrécissement mitral et qui présentait, à la suite d'une angine légère, une endocardite de l'orifice aortique qui évolua en trois mois et demi. Deux mois et demi avant la mort, au moment où rien ne pouvait encore faire soupçonner la gravité de l'affection, l'ensemencement du sang nous donna un streptocoque à l'état de pureté. L'ensemencement fut répété six fois encore pen-

dant le courant de la maladie, et toutes les fois nous vîmes le streptocoque dans nos ballons.

Nous avons encore pratiqué l'ensemencement du sang dans quatre autres cas d'endocardite. Deux fois, nous avons eu des résultats positifs. Il s'agissait d'infections à staphylocoques ; nous en reparlerons à propos des staphylococcies. Le troisième cas concerne une jeune femme qui présenta les signes d'une endocardite de l'orifice aortique à point de départ inconnu. Malheureusement, nous ne pûmes pratiquer l'ensemencement que trop tard ; la période la plus aiguë de la maladie était déjà passée ; l'état général semblait meilleur et la température s'était abaissée. Nous ne pûmes faire qu'un seul ensemencement. La malade quitta le service ; elle mourut quelques jours plus tard chez elle d'une embolie pulmonaire. Une autre observation concerne un homme qui vint mourir à l'hôpital Boucicaut avec des signes d'anémie grave, de l'hépatomégalie et de la splénomégalie. L'ensemencement du sang, pratiqué pendant une période fébrile, resta négatif. L'autopsie montra une endocardite végétante de l'orifice mitral ; dans les coupes de la végétation, on voyait de nombreux cocci prenant le Gram et groupés en amas, probablement des staphylocoques.

Il n'en reste pas moins que, sur 7 cas d'endocardite infectieuse, l'ensemencement du sang nous a donné cinq résultats positifs. Il semble qu'a priori l'endocardite maligne soit la maladie où l'on doit le plus naturellement trouver des microbes dans le sang, puisque l'endocarde devient lui-même un nouveau point de départ d'infection. Il ne faut pas oublier du reste que déjà en 1881 Netter avait proclamé que dans l'endocardite aiguë il existe toujours des microbes dans le sang des malades pendant la

vie, et qu'il n'avait jamais trouvé d'exception à cette règle.

A côté des endocardites aiguës il existe d'autres infections streptococciques à point de départ inconnu et ne se traduisant par aucune localisation appréciable : citons entre autres une observation relatée dans la thèse de Bluysen, ayant trait à une femme qui présenta des phénomènes infectieux à point de départ inconnu et au cours desquels on vit apparaître une phlébite : dix jours avant la mort l'ensemencement du sang démontra la nature streptococcique de la maladie. Citons également une observation de M. Le Noir et Gouget, où la septicémie se manifesta sous l'aspect d'un ictère grave. L'ensemencement ne fut pas fait pendant la vie, mais il est bien vraisemblable qu'il eût été positif.

Enfin notons le fait curieux apporté par Canon d'une femme atteinte d'arthropathies multiples diagnostiquées rhumatisme articulaire aigu. L'ensemencement du sang montra qu'il s'agissait d'une septicémie streptococcique.

Toutes les infections généralisées streptococciques n'évoluent pas avec les caractères de gravité sur lesquels nous avons insisté. Nous allons en donner un exemple, que nous devons à l'obligeance de M. le Dr Enriquez.

Il s'agit d'un jeune homme qui présenta au mois de juin dernier une série de symptômes difficiles à classer : courbature générale, catarrhe nasal, dyspnée procédant par crises, en même temps que des accès de fièvre irréguliers. Le diagnostic restait en suspens entre grippe et asthme des foins à forme fébrile. L'ensemencement du sang fut alors pratiqué au moment d'un accès de fièvre : deux ballons de 300 centimètres cubes de bouillon reçurent chacun 30 gouttes de sang prises dans une veine du pli du coude. Les ballons furent mis à l'étuve au laboratoire de M. Widal. Au bout de 24 heures se développait une

culture pure de streptocoque. Ce streptocoque se montra sans virulence pour le lapin et, injecté sous la peau de l'oreille, ne provoqua ni érysipèle ni abcès.

Ce fait présente un intérêt tout particulier. En effet, comment soupçonner que cette maladie à allures bénignes était une infection streptococcique généralisée avec streptococcémie, ce que nous sommes habitués à considérer comme d'un pronostic redoutable? Le résultat de l'ensemencement du sang a donc été une surprise. Il existe toute une série de petites infections de ce genre étiquetées grippe, fièvre catarrhale, etc., qui sont pour nous autant d'inconnues. C'est dans ces cas qu'il importerait de multiplier les examens du sang. Beaucoup de ces cas resteraient négatifs, cela est certain. Mais que l'on puisse déceler de temps à autre, au milieu d'un grand nombre de malades, quelques microbes dans la circulation, ces quelques résultats positifs serviraient à éclairer les autres.

D'où partent ces infections? De la bouche, du pharynx, des fosses nasales. Nous voyons que, dans le cas de M. Enriquez il existait du catarrhe nasal. Nous connaissons des septicémies graves qui ont pour point de départ une angine; nous avons rapporté plus haut l'histoire d'une endocardite à streptocoque mortelle consécutive à une amygdalite. Il doit exister des septicémies bénignes qui guérissent et qui, en raison de leur peu de gravité, n'attirent pas assez l'attention. Le malade de M. Enriquez en est un exemple.

Nous ne voulons pas terminer ce chapitre sans dire quelques mots du streptocoque comme agent d'infection secondaire au cours d'autres maladies générales. On sait quel rôle il joue dans la grippe, la diphtérie et la scarlatine. Dans ces cas d'infection secondaire, l'ensemencement

du sang pendant la vie peut avoir un intérêt diagnostique et pronostique. C'est surtout dans la scarlatine que cette méthode a été appliquée. Déjà, en 1889, Marie Raskin, ensemençant pendant la vie le sang de scarlatineux qui présentaient des angines intenses, a obtenu plusieurs fois du streptocoque. Récemment, un auteur américain, L. Hektoen, a fait des recherches en série sur cent cas de scarlatine. Il ensemençait un centimètre cube de sang, pris dans la veine, dans un ballon contenant 100 à 150 centimètres cubes de bouillon glyceriné. Ses résultats sont les suivants : dans 45 cas bénins, il a trouvé 4 fois le streptocoque dans le sang ; sur 40 cas modérément graves, 4 fois ; sur 11 cas graves, 3 fois. Enfin, dans 4 cas mortels, les ballons sont restés stériles. Sans rien préjuger de la nature de la scarlatine, ces résultats montrent que la streptococcémie est assez fréquente dans cette maladie, mais qu'elle n'est aucunement l'indice d'une forme mortelle, ou même grave.

CARACTÈRES DES STREPTOCOQUES OBSERVÉS

Revenons maintenant sur quelques caractères des streptocoques que nous avons isolés du sang. Vingt-et-un ensemcements en tout ont été positifs. Le streptocoque s'est toujours développé en abondance dans les ballons d'eau peptonée et a toujours eu la forme en chaînettes caractéristique. Une seule fois, nous avons eu l'occasion de faire une culture autogène. Le streptocoque a poussé en 5 jours dans le propre sang de la malade. La disposition en chaînettes était normale.

Le temps que le streptocoque a mis à pousser dans les

ballons a été essentiellement variable suivant les cas. Deux fois, il s'est développé en 12 heures ; 9 fois en 24 heures ; 4 fois en 48 heures ; 3 fois en 3 jours ; une fois en 4 jours et 2 fois en 5 jours. A quoi tiennent ces différences ? Nous ne saurions le dire ; le milieu employé a toujours été le même, la quantité de sang ensemencée toujours sensiblement la même. Enfin, chez un même malade, le sang ensemencé dans les mêmes conditions à des jours différents a donné des cultures avec une rapidité variable. C'est ainsi que, pour la malade de l'observation XXVIII, nous voyons le streptocoque mettre tantôt 24 heures, tantôt 48 heures, tantôt 3 jours, tantôt 4 et même 5 jours à se développer. C'est là un point que nous ne pouvons que constater sans pouvoir en donner l'explication.

Les repiquages sur différents milieux se sont toujours montrés positifs et même, le plus souvent, le streptocoque s'y est développé abondamment.

Un dernier point sur lequel nous désirons attirer l'attention, c'est la virulence des streptocoques que nous avons isolés du sang. En parcourant les observations, on peut voir que pas une seule fois nous ne sommes parvenus à tuer le lapin par l'inoculation de ces streptocoques.

Tantôt, le streptocoque s'est montré dénué de tout pouvoir pathogène envers le lapin. Inoculé sous la peau de l'oreille à la dose de 1 centimètre cube de culture en bouillon de 24 heures, il a produit à peine un léger érythème. Ainsi se comportaient les microbes des observations II, XIII, XXVIII et celui du malade de M. Enriquez. Le streptocoque isolé dans l'observation XXVIII a été également essayé en inoculation intraveineuse et s'est montré inoffensif ; il était également dénué de toute virulence envers la souris. Pourtant, les septicémies streptococ-

ciques présentées par les malades des observations XIII et XXVIII ont été des septicémies mortelles ; il est vrai qu'elles ont été très lentes, la première ayant duré un mois, la deuxième trois mois et demi. Les autres cas se sont terminés par guérison.

Le streptocoque injecté sous la peau de l'oreille du lapin a produit l'érysipèle dans les observations XVI, XVII et XVIII, et, particulièrement dans ce dernier cas, l'érysipèle provoqué chez le lapin a été formidable. Tous ces animaux ont guéri. Les observations XVI et XVIII concernent des septicémies rapidement mortelles, avec des symptômes généraux intenses. Le malade de l'observation XVII a guéri de son infection ; mais au moment où l'ensemencement a été pratiqué, l'état général du sujet était extrêmement grave.

Les streptocoques des observations XVI et XVII n'ont produit aucun effet pathogène en inoculation intraveineuse chez le lapin. Dans ces deux cas, les streptocoques ont amené la mort de la souris après inoculation sous-cutanée.

On voit donc qu'aucun de nos streptocoques ne s'est montré doué de propriétés pathogènes très intenses. Il ressort néanmoins de nos observations que le streptocoque s'est montré plus virulent dans les cas concernant des septicémies à allure rapide où l'on note une atteinte profonde de l'état général, de l'adynamie et de la stupeur. Au contraire, dans les septicémies à marche lente, même quand elles ont été mortelles, et dans lesquelles manquent les symptômes que nous venons d'indiquer, le streptocoque était dénué de tout pouvoir pathogène pour les animaux.

Nous faisons du reste ici une simple remarque concernant nos cas en particulier. Nous ne prétendons pas en

tirer des lois générales. Du reste Petruschki, qui a étudié très minutieusement la virulence des différents streptocoques isolés du sang par lui, arrive à la conclusion suivante : il n'y a aucun rapport entre la forme et la gravité de l'infection de l'homme et la virulence pour l'animal du streptocoque isolé du sang.

OBSERVATIONS

Obs. I. — *Infection puerpérale*. Guérison.

B., 30 ans, primipare, est prise, au huitième mois de sa grossesse, d'une métrorrhagie très abondante pour laquelle elle entre à Baudelocque. Il s'agit d'une insertion vicieuse du placenta qui nécessite la rupture artificielle des membranes, d'abord; l'introduction d'un ballon de Champetier de Ribes, et enfin une application de forceps.

La température est progressivement croissante jusqu'au soir du quatrième jour après l'accouchement, où la température atteint 39°4. Après une injection intra-utérine et des injections vaginales fréquentes, la température tombe en lysis pour atteindre 37° le 13^e jour après l'accouchement. Guérison.

Le 4^e jour après l'accouchement : ensemencement de 5 centimètres cubes de sang en ballon. Reste stérile.

Obs. II. — *Infection puerpérale*. Guérison.

V., 27 ans, couturière, primipare, accouche le 5 décembre 1902, au huitième mois de sa grossesse.

La fièvre s'allume le surlendemain de l'accouchement. Deux jours après, le 10 décembre, elle est à 40° et s'y maintient les jours suivants.

La malade, soumise à l'irrigation continue, reste à 40° jusqu'au 19 décembre. Elle reste entre 38° et 39° jusqu'au 25 décembre et n'atteint la normale que le 6 janvier. Guérison.

Le 13 décembre, 8^e jour après l'accouchement : ensemencement de 5 centimètres cubes de sang en ballon. Streptocoque

en culture pure en 48 heures. Le streptocoque, inoculé sous la peau de l'oreille de deux lapins, ne donne chez eux qu'une petite bulle purulente, pas de rougeur et pas d'œdème.

Obs. III. — *Infection puerpérale. Guérison.*

L. . . , 30 ans, accouchement le 13 décembre 1902, normal ; délivrance naturelle, mais membranes dissociées ; une injection intra-utérine après l'accouchement.

La température reste à 37° jusqu'au 18 décembre.

Le 19, température 37°8 ; injection intra-utérine.

Le 21, température 38°, injection intra-utérine.

Le 22, température du matin 40°, température du soir 37°.

Le 24, la température redescend à 37° et s'y maintient. Guérison.

Le 22 décembre, au matin, 9^e jour après l'accouchement : ensemencement de 5 centimètres cubes de sang en ballon. Reste stérile.

Obs. IV. — *Infection puerpérale. Phlébite. Guérison.*

P. . . , 26 ans, primipare, accouchement à terme, le 18 octobre 1902, délivrance naturelle.

Le 19, lymphangite du sein gauche. Col de l'utérus ouvert ; liquide utérin teinté ; injection intra-utérine.

Le 20, température 39°6.

Le 21, température 40°, curetage.

Le 22, température 39°.

La malade continue à faire de grandes oscillations jusqu'au 2 janvier 1903. La température retombe à cette date à 37° et s'y maintient jusqu'au 6 janvier, époque à laquelle éclatent les symptômes d'une phlébite. Guérison.

Le 23 octobre, 4^e jour après l'accouchement : ensemencement de 5 centimètres cubes de sang en ballon. Reste stérile.

Obs. V. — *Infection puerpérale*. Guérison.

C... H..., 19 ans, primipare. Accouchement normal, le 16 décembre 1902, au 9^e mois de la grossesse.

La température s'élève progressivement et atteint 40° le 20 décembre. On pratique un curetage.

Le 22 et le 23, température 40°

Le 24, température 39° : la température se maintient entre 39° et 40° jusqu'au 1^{er} janvier 1903. Ce jour-là, elle tombe à 37° brusquement et ne remonte plus. Guérison.

Le 22 décembre, 6 jours après l'accouchement : ensemencement de 5 centimètres cubes de sang en ballon.

Obs. VI. — *Infection puerpérale*. Guérison.

C... H..., 25 ans, couturière, primipare, accouchement normal, à terme, le 16 décembre 1902.

Le 19 décembre, température 40°.

Le 20 décembre, température 40° ; injection intra-utérine ; on ramène un grand lambeau de caduque.

Le 21, température 39° ; injection intra-utérine.

Le 22, température 39°5.

Grandes oscillations jusqu'au 30 décembre, chute progressive de la température. Apyrexie définitive le 3 janvier. Guérison.

Le 22 décembre, 6 jours après l'accouchement : ensemencement de 5 centimètres cubes de sang en ballon. Reste stérile.

Obs. VII. — *Infection puerpérale*.

Malade entrée à l'hôpital Cochin après un avortement ; état général grave ; température 40° ; terminaison non connue. Ensemencement de 5 centimètres cubes de sang en ballon. Reste stérile.

Obs. VIII. — *Infection puerpérale*. Guérison.

L..., accouchée du service de M. le docteur Pinard à Baude-locque. Infection puerpérale peu intense. Guérison.

Ensemencement de 5 centimètres cubes de sang en ballon.
Reste stérile.

Obs. IX. — *Infection puerpérale*. Mort.

C., 24 ans, entre à l'hôpital Boucicaut le 19 juin 1903 ; a fait un accouchement à terme trois semaines auparavant. La délivrance a été faite incomplètement. Les jours qui suivent l'accouchement, la malade a des pertes de sang assez abondantes qui deviennent bientôt fétides. Le lendemain de l'accouchement, grand frisson et fièvre.

A son entrée à l'hôpital, la malade est dans un état d'anémie extrême. Écoulement vaginal d'odeur putride. Langue sèche. Température 40°; pouls 120, très mou et dépressible. La malade a des grands frissons plusieurs fois par jour.

Curettage d'urgence. La curette ramène des débris placentaires putrides.

La température ne s'amende pas après le curettage ; l'état général s'aggrave de plus en plus. La malade meurt le 28 juin.

Le 23 juin 1903, 5 jours avant la mort, temp. 40°5. Ensemencement de 5 centimètres cubes de sang en ballon. Reste stérile.

Obs. X. — *Infection puerpérale*. Guérison.

L., entre le 19 août 1903 à la Maternité de l'hôpital Boucicaut. Cette femme est enceinte de 7 mois ; mais les membranes sont rompues depuis 6 jours. Le liquide amniotique qui s'écoule est fétide. La température est à 38°. On trouve une présentation de l'épaule ; on fait une version par manœuvres externes et l'on transforme la présentation en siège. L'accouchement se produit alors facilement ; le fœtus est extrait et vivant, mais légèrement fétide. La température tombe à la normale le soir de l'accouchement.

Le lendemain soir, 20 août, température 37°6.

Le 21 août, température, matin 38°5, soir 37°8.

Le 22 août, la température du matin est 38°2 ; l'après-midi, la malade est prise d'un grand frisson et la température monte

à 40°. De nouveaux frissons apparaissent ; le soir même, on pratique un curetage.

La température ne s'abaisse pas à la suite de cette intervention. Elle prend le type à grandes oscillations. Chaque jour la malade a de grands frissons à la suite desquels la température atteint 41° et même 42° (axillaire). L'état général est extrêmement grave ; la malade est délirante ; la langue est sèche et rôtie ; le pouls très rapide. Les urines contiennent de l'albumine. Pas de localisation à l'endocarde. Traitement : sérum de Marmorek. Lavages utérins.

Cet état se prolonge jusqu'au 10 septembre. A partir de ce jour, la température oscille entre 37°5 et 39° et l'état général devient meilleur.

Le 26 septembre, la malade se plaint d'un point de côté ; quelques râles à la base droite.

Puis la température tombe à la normale ; l'état général s'améliore progressivement. Le 3 octobre 1903, la guérison peut être considérée comme complète. ¹

Le 31 août 1903, température 41°. Ensemencement de 5 centimètres cubes de sang en ballon. Reste stérile.

Obs. XI. — *Infection puerpérale*. Guérison

G..., 21 ans, fait, le 10 août 1903, un accouchement normal.

10 jours plus tard, elle commença à éprouver des douleurs dans le bas-ventre ; elle a des pertes fétides et de la fièvre. Au bout de quelques jours, sous l'influence du repos et d'injections vaginales, tout rentre dans l'ordre et la malade peut reprendre ses occupations

Quelques jours plus tard, de nouveau fièvre, frissons, douleurs abdominales, pertes fétides. Tout disparaît rapidement comme la première fois.

Le 14 septembre 1903, la malade est prise d'un frisson ; les douleurs abdominales reparaissent, la malade a de petites épistaxis.

Le 17 septembre, elle entre à l'hôpital Boucicaut. Température 40°. La pression au niveau de la partie inférieure de l'ab-

domen est douloureuse. La malade a des pertes fétides. Le toucher vaginal permet de reconnaître un utérus gros, un peu douloureux; le col est gros et mou. Dans le cul-de-sac droit, on sent les annexes douloureuses et augmentées de volume. La langue est humide, un peu blanche au centre. La rate est perceptible à la percussion. Le cœur et les poumons sont normaux. Albuminurie. Traitement : injections vaginales avec eau oxygénée.

Le 18 septembre, température, matin 40° 5, soir 40° ; même état.

Le 19 septembre, température, matin et soir, 40° ; même état.

Le 20 septembre, température, matin 38° 5, soir 39° ; amélioration sensible. Pertes disparaissent.

Le 21 septembre, température, matin 37°, soir 37° 5.

La malade sort guérie le 30 septembre 1903.

Le 18 septembre : 1° Ensemencement de 5 centimètres cubes de sang en ballon. Reste stérile. 2° 15 centimètres cubes de sang défibriné sont répartis dans 5 ballons de 100 centimètres cubes d'eau peptonée. Restent stériles.

Obs. XII. — *Infection puerpérale*. Mort. — A..., entre le 17 mars 1904 à l'hôpital Boucicaut. Cette femme a été accouchée en ville 6 jours auparavant. Il y a 4 jours elle a été prise de frissons et de fièvre et son état a été en s'aggravant depuis ce moment. A l'entrée, température 40°. État typhoïde marqué; pouls 140; agitation.

La malade meurt le 18 mars.

Le 17 mars, veille de la mort : 1° Ensemencement de 10 centimètres cubes de sang en ballon, streptocoque en 48 heures. 2° Culture autogène avec 10 centimètres cubes de sang défibriné; streptocoque en cinq jours.

Obs. XIII. — *Infection puerpérale*. Endocardite tricuspidiennne. Mort.

C..., 27 ans, gantière, a eu, il y a trois ans, après un accou-

chement à terme, une fièvre puerpérale assez intense qui a cédé à de grands lavages utérins. Il y a deux ans, avortement de 2 mois et demi sans complication consécutive.

Depuis un an, la santé est moins bonne; cette femme a engraisé rapidement; en même temps, fatigue, dyspnée d'effort; les règles sont devenues irrégulières et peu abondantes.

Le 20 août 1903, après un retard de six semaines, la malade a une perte de sang peu considérable qui aurait été suivie de l'expulsion d'un œuf complet du volume du poing. Le soir même, malaise et grand frisson; les jours suivants, l'état général aurait été assez satisfaisant, l'écoulement utérin insignifiant, mais il y avait de l'inappétence complète; la température n'a pas été prise.

Au bout de 5 jours, ventre ballonné et douloureux; vomissements répétés; toux avec expectoration muqueuse; frisson, sueurs, douleurs très pénibles dans les membres inférieurs.

La malade est vue pour la première fois par le Dr Montais, le 31 août 1903. Faciès pâle, sueurs abondantes, température 37°, pouls 100, ferme et régulier. Ni constipation ni diarrhée. Abdomen normal; pas de douleurs à la palpation. Au toucher vaginal, utérus petit au point de rendre fort douteux un avortement récent. Cependant il est perméable au doigt. L'intérieur est entièrement vide; pas d'écoulement. Rate grosse, foie normal, pas d'ictère. Urines foncées, mais sans albumine ni pigments biliaires. Submatité à la base du poumon droit; râles sous-crépitaux aux deux bases. Bruits du cœur nets, normaux et bien frappés. Douleurs rhumatoïdes dans les membres inférieurs. On porte le diagnostic d'état infectieux, probablement grippal, avec réserves pour la fièvre typhoïde.

Les jours suivants, fièvre à grandes oscillations, avec exacerbations vespérales. Température du matin 37° à 38° 5; température du soir 39° à 39° 5. Frissons et sueurs. Pouls 70 à 80, le matin; 100 à 110, le soir. Le matin, avec la chute de la température, l'état général devient satisfaisant et la malade a toutes les apparences de la santé. Le soir et la nuit, agitation, insomnie, inappétence. Les phénomènes pulmonaires persistent ainsi que les douleurs rhumatoïdes aux membres infé-

rieurs et supérieurs. La rate devient plus volumineuse ; pas de diarrhée.

Les 5 et 6 septembre, sédation de la fièvre et des phénomènes généraux.

A partir du 8 septembre, la température remonte ; toujours irrégulière ; avec maximum à 39° ou 40°, le soir : chute matinale moins marquée.

Le 13 septembre, pétéchie à l'avant-bras droit.

Le 14 septembre, le premier bruit à la pointe du cœur devient sourd et légèrement soufflé. Le pouls reste régulier. Le 15 septembre, la malade est vue par M. le Dr Auclair qui localise le souffle cardiaque plutôt à l'orifice tricuspide et pense à la possibilité d'une endocardite, probablement à point de départ utérin.

Le 16 septembre, M. Auclair nous prie de pratiquer l'examen bactériologique du sang. Cet examen révèle l'existence d'un streptocoque. Le diagnostic de certitude peut être immédiatement opposé : endocardite ulcéreuse streptococcique de l'orifice tricuspide. Pronostic probablement fatal.

A partir de ce moment, on pratique tous les jours une injection intraveineuse de 0 gr. 10 de collargol.

La malade décline rapidement. Le type de la température reste le même. Le pouls se maintient entre 120 et 140, mais toujours régulier et bien frappé. Pas d'amaigrissement ; la langue reste humide.

Le 19 septembre, la jambe et le pied gauche deviennent douloureux et livides, en quelques heures ils deviennent froids, inertes et insensibles. Il y a manifestement embolie ou thrombose de l'artère poplitée ou du tronc tibio-péronier.

Les 20 et 21 septembre, les phénomènes d'ischémie, au niveau du pied et de la jambe gauches semblent moins marqués. La température se maintient entre 39° et 40° ; subdélire.

La malade meurt le 22 septembre 1903. L'autopsie ne peut être pratiquée.

Examens bactériologiques. — Le 16 septembre : 10 centimètres cubes de sang défibriné sont ensemencés dans deux ballons. Streptocoque en culture pure en 12 heures dans les deux ballons.

Inoculation. — Inoculation, sous la peau de l'oreille d'un lapin (1.583 gr.), de 1 centimètre cube de culture en bouillon de 24 heures du streptocoque.

Le lapin ne présente, les jours suivants, qu'un peu de rougeur de l'oreille et il engraisse rapidement.

Obs. XIV. — *Infection puerpérale. Phlébite.* Guérison. — M..., Suzanne, 27 ans, mécanicienne, entre à la Maternité le 13 août 1903. Cette femme a déjà eu trois grossesses normales. A son entrée dans le service d'accouchement elle est enceinte de 8 mois environ ; elle vient à l'hôpital parce qu'elle se sent fatiguée depuis quelques jours ; on prend sa température ; celle-ci atteint 39°. La malade n'a ni abattement, ni diarrhée, ni taches rosées. Néanmoins, on pense à une fièvre typhoïde. La température ne dépassant jamais 39°, on ne donne pas de bains. Cet état dure environ 15 jours au bout desquels la malade peut se lever.

L'accouchement a lieu le 28 septembre 1903. Aussitôt après, la malade a des frissons et la température monte à 38°. Elle a 38° pendant 3 jours, puis diminue et reste néanmoins au-dessus de 37° avec de petites ascensions à 38° de temps en temps. Quelques jours après, douleurs vagues dans la jambe droite, puis brusquement douleur intense dans le côté droit du thorax.

Le 11 octobre, elle sort sur sa demande malgré les conseils qu'on lui donne.

Le 13 octobre, elle doit s'aliter ; sa jambe droite est devenue douloureuse et tuméfiée et elle a de la fièvre.

Le 14 octobre, la malade entre dans le service de M. Widal, à l'hôpital Cochin.

A son entrée, on constate l'existence d'une phlegmatia alba dolens au niveau du membre inférieur droit. La température atteint 39°. La malade perd un peu de sang, mais les pertes ne sont pas fétides.

Dans la nuit du 15 au 16 octobre, brusquement, point de côté intense à droite avec dyspnée. Pas d'hémoptysie. Le matin, rien à l'examen du poumon.

Le 17 octobre, douleurs intenses dans le membre inférieur

gauche, réveillées à la pression du mollet, du creux poplité et du triangle de Scarpa.

La température se maintient encore aux environs de 39° pendant 4 jours, puis revient lentement à la normale. Guérison.

Examens bactériologiques. — Le 17 octobre 1903, ensemencement de 5 centimètres cubes de sang en ballon. Streptocoque en culture pure en 24 heures.

Inoculation. — Inoculation du streptocoque isolé sous la peau de l'oreille d'un lapin. Ni abcès local, ni érysipèle.

Obs. XV. — *Infection puerpérale. Endocardite. Mort.*

B., 33 ans, entre le 25 mai 1904, à l'hôpital Cochin dans le service de M. Widal. Cette femme ne présente dans ses antécédents personnels qu'une attaque de rhumatisme articulaire aigu. Trois ans auparavant, au moment d'un accouchement, elle a eu une abondante hémorrhagie de la délivrance, puis une phlébite.

Le 4 mai dernier cette femme est prise brusquement, sans aucune douleur, d'une abondante métrorrhagie. Pourtant elle venait d'avoir ses règles, peu abondantes, et avec un léger retard. Cette hémorrhagie se prolonge pendant une dizaine de jours, toujours sans phénomènes douloureux, mais entraîne un grand affaiblissement chez la malade.

Le 15 mai la malade commence à tousser, mais sans cracher; elle a des frissons; la fièvre monte à 40°. La malade commence à souffrir légèrement du ventre.

Le 26 mai, date de l'examen de la malade à l'hôpital. Température 40°; pouls 104. Pas d'état typhoïde, pas de stupeur. A l'examen du poumon, submatité à la base gauche en arrière; diminution des vibrations thoraciques; à l'auscultation souffle en dehors de la pointe de l'omoplate; diminution du murmure vésiculaire; un peu d'égophonie.

A l'examen du cœur on trouve un souffle systolique mal distinct, s'entendant surtout à la partie moyenne du cœur, mais distinct aussi à la base.

La rate n'est pas perceptible. Légère douleur et gargouillement dans la fosse iliaque droite.

Langue humide ; blanche au centre, rouge à la pointe et aux bords.

Urines normales.

Sérodiagnostic et diazo-réation négatifs.

Pas de pertes utérines. Au toucher col gros et un peu entrouvert. Rien dans les culs-de-sac.

Le 28 mai : température 40°. Pouls 116. La malade a été prise brusquement d'une douleur dans la jambe gauche pendant un mouvement. Quelques heures plus tard on trouve le pied refroidi et couvert de taches violacées. On ne sent plus les battements de la pédieuse. La malade est très agitée, le jour même on fait une injection intraveineuse de collargol.

Le 29 mai : la malade se sent mieux. La température du matin est tombée à 38°, mais remonte le soir à 39°5. Fourmillements dans la jambe et le pied. La jambe est un peu augmentée de volume. Même état du pied. Injection intraveineuse de collargol.

Le 30 mai : l'état général semble meilleur. La température est tombée à 38° le matin ; mais remonte le soir à 39°. Le souffle cardiaque est plus intense et nettement systolique. Douleurs vives dans la jambe gauche. La moitié inférieure est marbrée en taches violacées. Le pied est livide, les veines sont dessinées en rouge. Les orteils commencent à se dessécher.

Le 31 mai, l'état général s'aggrave. Température 40°. La gangrène du pied est devenue humide.

Au cœur le souffle est maintenant net à la base ; même il semble plutôt présystolique.

1^{er} juin. Mauvais état général. Température 40°.

2 juin. Même état. Le bruit perçu à la base du cœur a plutôt maintenant les caractères d'un frottement nettement systolique. Injection intraveineuse de collargol.

Les jours suivants l'état général s'aggrave de plus en plus. Le pied gauche évolue de plus en plus vers la gangrène humide. Un foyer de broncho-pneumonie apparaît à gauche.

La malade meurt le 7 juin 1904. L'autopsie ne peut être faite.

Les 28 et 29 mai, et le 2 juin : ensemencement de 10 cmc. de sang en ballon. Streptocoque en 24 heures.

. Obs. XVI. — *Infection consécutive à une amputation. Mort.*

L..., 25 ans, enceinte de cinq mois, entre le 16 juillet 1903, à l'hôpital Boucicaut, pour une fracture compliquée de la jambe droite. Le foyer de fracture est compliqué et l'état de la jambe est tel que l'on pratique l'amputation à la partie moyenne de la cuisse, le 21 juillet.

Malgré cette intervention, la température reste élevée autour de 39° ; l'aspect de la plaie est mauvais ; elle est entourée d'un bourrelet rougeâtre et érysipélateux, si bien qu'on a dû faire sauter les points de suture.

L'état de la malade va en empirant.

Le 25 juillet au matin, malgré une chute de température à 37°5, la malade présente un délire violent ; elle a de grands frissons répétés. La langue est sèche et rôtie, le faciès vultueux. La respiration est accélérée, le pouls filiforme. La malade présente de la diarrhée et urine sous elle. L'après-midi, la température monte à 39°5. On porte un pronostic fatal à brève échéance. On fait une injection intraveineuse de collargol, 0 gr. 05 cgr.

Le 26 juillet au matin : l'état général est meilleur. Le délire a cessé ; la langue est redevenue humide. La malade demande à manger. Néanmoins, la température reste élevée, 39° le matin, 39°5 le soir. Le pouls est de 148 par minute, la diarrhée persiste. Injection intra-veineuse de 0 gr. 05 de collargol.

Le 27 juillet, température : matin 38°6, soir 39°5. Le mieux persiste. La malade est calme ; elle a de l'appétit et réclame à manger. La langue est humide ; la diarrhée persiste. Injection intra veineuse de 0 gr. 05 de collargol.

Le 28 juillet, état stationnaire ; température matin et soir 39.

Le 29 juillet, idem.

Le 30 juillet, la malade a été agitée pendant la nuit ; elle se plaint de douleurs dans les reins et le bas-ventre. Il se fait par la vulve un léger suintement sanguin. A la visite du matin, on extrait un fœtus macéré. Injections vaginales répétées. Ce même jour, l'état général est bon. Température du matin et du soir, 37.

Le 31 juillet au matin, température 37°4. L'état général est bon. A 10 heures du matin, grand frisson durant 1 heure. La

température, prise à 2 heures de l'après-midi, atteint 40°. En même temps, la malade commence à l'agiter ; elle a de la diarrhée, la langue devient sèche, la malade se plaint de douleurs abdominales. La palpation de l'hypogastre est douloureuse.

Le 1^{er} août, l'état général est grave. Température : matin 39°, soir 39°3. Agitation et délire. Pas de nouveaux frissons.

Le 2 août, état grave ; température : matin 39°, soir 39°5 ; délire. On pratique un curettage qui ramène d'abondants débris placentaires. Le soir, la malade est plongée dans une stupeur profonde dont elle ne sort que pour pousser des cris. Langue rôtie ; injection intraveineuse de 0 gr. 05 de collargol.

Le 3 août, température : matin 39°, soir 40°8 ; pouls 160 ; la malade ne reconnaît plus personne. Injection intraveineuse de 0 gr. 10 de collargol.

Le 4 août, température : matin 38°, soir 39°4 ; langue sèche et rôtie ; adynamie profonde ; pouls 130. Tachypnée extrême. Injection intraveineuse de 0 gr. 10 de collargol.

Le 5 août, température : matin 40°, soir 41° ; pouls 144 ; respiration 72.

La malade meurt dans la nuit du 5 au 6 août.

Examens bactériologiques — Le 25 juillet 1903 : ensemencement de 5 centimètres cubes de sang en ballon. Reste stérile.

Le 26 juillet 1903 : ensemencement de 5 centimètres cubes de sang en ballon. Streptocoque en culture pure en 72 heures.

Le 27 juillet 1903 : ensemencement de 5 centimètres cubes de sang en ballon. Streptocoque en culture pure en 48 heures.

Le 2 août 1903 : ensemencement de 5 centimètres cubes de sang en ballon. Streptocoque en culture pure en 24 heures.

Le 3 août 1903 : ensemencement de 5 centimètres cubes de sang en ballon. Reste stérile.

Le 4 août 1903 : ensemencement de 5 centimètres cubes de sang en ballon. Streptocoque en culture pure en 24 heures.

Le 5 août 1903 : ensemencement de 5 centimètres cubes de sang en ballon. Streptocoque et staphylocoque blanc (la veille, pour ponctionner la veine, on avait dû la découvrir. Le 5 août on a employé la même plaie qui s'était infectée).

Inoculation. — 1^o Inoculation, sous la peau de l'oreille de 2

lapins de 1 centimètre cube de culture en bouillon de 24 heures des streptocoques du 26 et du 27 juillet. Les deux lapins présentent un érysipèle, puis un abcès, mais guérissent.

2° Inoculation, dans la veine de l'oreille d'un lapin, de un demi-centimètre cubé de la culture en bouillon de 24 heures du streptocoque du 3 août. Le lapin ne présente aucun trouble.

3° Inoculation, sous la peau d'une souris, de 1/4 de centimètre cube du même streptocoque. La souris meurt en 36 heures et l'on retrouve du streptocoque dans tous les organes.

Obs. XVII. — *Septicémie post-opératoire.*

B..., 50 ans, entre le 21 juillet 1903, à l'hôpital Boucicaut, avec des adenopathies de l'aisselle droite, jugées tuberculeuses.

Le 27 juillet, ablation des ganglions.

Le 28 juillet, frisson, ascension de la température à 40°5.

Le 29 juillet, température matin 38°5, soir 40°

Le 30 juillet. Nous voyons le malade. Il est somnolent, et presque dans le coma. La langue est sèche. Température 40°. Pouls 120. Foyer de râles sous-crépitaux à la base gauche. Nous pratiquons l'ensemencement du sang et nous injectons 0 gr. 05 cgr. de collargol dans une veine.

Le 31 juillet, état général meilleur. Malade plus éveillé. Température, matin et soir, 39°8.

A partir de ce moment, la température s'abaisse. Néanmoins elle continue à osciller irrégulièrement entre 38° et 39° pendant un mois ; puis le malade guérit définitivement.

Nous n'avons pas été appelé à faire d'autre ensemencement.

Examen bactériologique. — Le 30 juillet : ensemencement de 5 centimètres cubes de sang en ballon. Streptocoque en culture pure en 24 heures.

Inoculations. — 1° Inoculation, sous la peau de l'oreille d'un lapin, de 1 centimètre cube de culture de 24 heures du streptocoque.

Le lapin présente un érysipèle volumineux dont il guérit.

2° Inoculation, dans la veine d'un lapin, de 1/2 centimètre cube de culture de 24 heures du streptocoque.

Le lapin ne présente aucun trouble.

3^e Inoculation, sous la peau d'une souris, de 1/4 de centimètre cube de culture de 24 heures du streptocoque.

La souris meurt, au bout de 8 jours, de septicémie après avoir présenté un phlegmon au point de l'inoculation.

Obs. XVIII. — *Gangrène sénile. Septicémie. Mort.*

L. . . Léontine, 62 ans, entre le 23 septembre 1903, à l'hôpital Boucicaut. Cette femme est atteinte de gangrène sénile de la jambe droite. Au moment de son entrée, cette gangrène est devenue humide; la jambe et le tiers inférieur de la cuisse sont sphacelés et répandent une odeur fétide. Température 41°; langue sèche et rôtie. La malade est presque dans le coma. On écarte toute possibilité d'intervention.

Le 24 septembre, température 41°: coma, pouls filiforme, dyspnée. La malade meurt à 4 heures et demie de l'après-midi.

L'autopsie ne peut être faite.

Examens bactériologiques. — Le 24 septembre, deux heures avant la mort: 1^o Ensemencement de 8 centimètres cubes de sang en ballon. Streptocoque en culture pure en 12 heures. 2^o Ensemencement de 7 centimètres cubes de sang répartis dans deux cubes de gélose glucosée profonde. Au bout de 24 heures se développent jusque dans les couches profondes de la gélose de nombreuses colonies de streptocoque.

Inoculation. — Inoculation, sous la peau de l'oreille d'un lapin (2 kil. 350), de 1 centimètre cube de culture de 24 heures de streptocoque.

Au bout de 2 jours, petit abcès au point d'inoculation. Au bout de 6 jours, tuméfaction intense et rougeur de l'oreille et de la moitié de la tête. L'animal maigrit, puis se rétablit à mesure que les phénomènes locaux disparaissent.

Obs. XIX. — *Pleurésie purulente à streptocoque. Mort.*

L. . . Delphin, 46 ans, chauffeur, entre le 5 février 1903, à l'hôpital Cochin.

Présente une pleurésie purulente du côté droit ayant débuté le 1^{er} février par un frisson sans point de côté. État général grave : délire violent ; température 40° ; pouls rapide et irrégulier.

Le 8 février, pleurotomie ; mort quelques minutes après l'opération.

Autopsie. — Nombreux tubercules caséux dans les deux poumons ; la cavité pleurale droite contient de nombreuses néomembranes. Plèvres viscérale et pariétale épaissies.

Cœur normal. Foie volumineux, jaunâtre et décoloré.

Reins congestionnés.

Rate : 300 grammes.

Examens bactériologiques. — 1° Examen bactériologique du pus. L'examen direct du pus montre de nombreux diplocoques ; pas de chaînettes. Les ensemencements sur gélose et bouillon montrent qu'il s'agit d'un streptocoque à l'état de pureté. 2° Le 6 février, ensemencement de 5 centimètres cubes de sang en ballon. Reste stérile.

Obs. XX. — *Ulcère de jambe. Erysipèle. Lymphangite. Guérison.*

G..., ulcère de jambe ; présente un premier érysipèle qui guérit. Quelques temps après, nouvel érysipèle s'accompagnant de lymphangite et d'adénopathies crurales. Température 40° ; langue humide et blanche ; pas d'abattement ; pas de torpeur ; guérison.

2 jours avant la défervescence : 1° Ensemencement de 10 centimètres cubes de sang en ballon. Reste stérile. 2° Culture autogène avec 10 centimètres cubes de sang. Reste stérile.

Obs. XXI. — *Infection post-opératoire. Guérison.*

B..., 35 ans, pleurésie purulente antérieurement opérée. Fistule pleurale. Opération thoracoplastique. Après l'opération, élévation de la température à 40° pendant quatre jours. Sueurs abondantes. L'état général ne semble pourtant pas inquiétant. Pas d'abattement. Guérison.

2 jours après l'opération : 1° Ensemencement de 10 centimètres cubes de sang en ballon. Reste stérile. 2° Culture autogène avec 10 centimètres cubes de sang défibriné. Reste stérile.

Obs. XXII. — V..., érysipèle de la face développé autour d'un sarcome ulcéré. Allure sérieuse mais pas inquiétante. Déferescence le 7^e jour.

Le 6^e jour, température 40° : 1° Ensemencement de 9 centimètres cubes de sang en ballon. Reste stérile. 2° Ensemencement de 5 centimètres cubes de sang défibriné en ballon. Reste stérile.

Obs. XXIII. — A..., érysipèle consécutif à une plaie du cou. Évolution normale ; déferescence le 6^e jour.

Le 5^e jour : ensemencement de 5 centimètres cubes de sang en ballon. Reste stérile.

Obs. XIV. — V..., érysipèle de la face. Allure normale. Déferescence le 5^e jour.

Le 2^e jour : ensemencement de 5 centimètres cubes de sang en ballon. Reste stérile.

Obs. XXV. — P..., érysipèle de la face. Allure normale. Terminaison inconnue.

Le 3^e jour : ensemencement de 5 centimètres cubes de sang en ballon. Reste stérile.

Obs. XXVI. — Angine herpétique. Érysipèle à la face. Guérison.

Le G..., 35 ans, infirmière, entre le 31 janvier 1903, à l'hôpital Cochin, pour une angine herpétique. Cette femme est albuminurique depuis 6 mois à la suite d'une grossesse.

L'angine herpétique s'améliore rapidement : le 3 février, la température est revenue à la normale.

Le 4 février, sans ascension de la température, douleurs lombaires vives. Vomissements. Albuminurie abondante. Rougeur diffuse du pharynx.

Le 5 février au soir, température monte brusquement à 40°. Douleurs dans la gorge. Aucun changement dans l'état local.

Le 6 février : temp. matin, 39°6, le soir, 40°. Vomissements.

Le 7 février température : matin 38°6, soir 39°6. La malade se plaint d'une douleur profonde dans la région de l'oreille gauche, bourdonnements d'oreilles. Régions parotidienne et mastoïdienne, douloureuses à la palpation. L'examen otoscopique montre une perforation ancienne du tympan du côté gauche. Pas d'écoulement purulent. La malade ne se souvient pas d'avoir eu une otite antérieure.

Le 8 février, température : matin 39°, soir 41°. Le matin, parois du conduit auditif externe tuméfiées, rouges et douloureuses. Le soir, le gonflement et la rougeur ont gagné le pavillon de l'oreille, la région préauriculaire et mastoïdienne.

Le 9 février, la rougeur et la tuméfaction ont gagné du côté de la face ; épiderme soulevé par des phlyctènes. Il s'agit manifestement d'un érysipèle de la face sorti par le conduit auditif externe grâce à une perforation de la membrane du tympan. Température, matin 40°, soir 39° 8. Albumine, 6 grammes.

Le 10 février et les jours suivants. La plaque d'érysipèle envahit la moitié gauche de la face. Elle gagne les paupières et le menton. Température 40° ; albumine 9 grammes.

Le 13 février, toute la face est envahie par l'érysipèle. Les deux oreilles sont tuméfiées. Température, matin 39°8, soir 39°6.

Les jours suivants, l'état général devient meilleur. Les phlyctènes s'affaissent. La plaque érysipélateuse pâlit et s'efface. Le visage reprend son aspect normal. La température s'abaisse et atteint définitivement 37° le 16 février.

L'albuminurie disparaît.

La malade sort de l'hôpital le 27 février.

Le 6 février, température 40°. Ensemencement de 5 centimètres cubes de sang en ballon. Reste stérile.

Le 10 février, température 40°. Ensemencement de 5 centimètres cubes de sang en ballon. Reste stérile.

Obs. XXVII. — N..., 39 ans, érysipèle de la face. Allure normale ; défervescence le 6^e jour.

Le 5^e jour : 1^o Ensemencement de 2 centimètres cubes de sang en ballon. Reste stérile. 2^o Culture autogène avec 3 centimètres cubes de sang défibriné. Reste stérile.

Obs. XXVIII. — *Endocardite aortique*. Mort.

Le R... Yvonne, 26 ans, infirmière, entre le 23 septembre 1902, dans le service de M. Widal, à l'hôpital Cochin. Cette malade a eu à deux reprises, à l'âge de 15 et de 17 ans, des attaques de rhumatisme articulaire aigu. Depuis la dernière attaque, elle présente les signes d'un rétrécissement mitral pur qui a été constaté plusieurs fois et notamment il y a peu de temps.

12 jours après son entrée, la malade a présenté une angine légère qui a duré deux jours. Mais après la guérison de l'angine la température a persisté, atteignant 38° ou 38°5, tous les soirs. En même temps, la malade a, à plusieurs reprises, des frissons. Elle se sent fatiguée et courbaturée. Elle éprouve quelques palpitations.

A l'entrée de la malade, la température atteint 38° le matin et monte, le soir, à 38°5. L'examen du cœur montre que son volume paraît normal. La pointe bat dans le cinquième espace intercostal ; frémissement cataire présystolique à la pointe ; rythme typique de rétrécissement mitral. De plus, au foyer aortique, on entend un souffle diastolique intense, prolongé, aspiratif. Le pouls est petit ; c'est un pouls de rétrécissement mitral. L'examen des autres organes ne révèle rien d'anormal. Pas d'albuminurie ; appétit diminué mais non aboli. Malade fatiguée ; traits tirés ; mais l'état général ne semble pas inquiétant. On pense à une endocardite à localisation aortique.

Cet état se maintient stationnaire jusqu'au 1^{er} octobre. A ce moment, et pendant les jours suivants, la température monte à 39°, le matin et 40° le soir. Le pouls bat entre 100 et 110. Le souffle aortique devient plus intense.

Le 9 octobre, la température étant à 39°5, on pratique l'ense-

mencement du sang qui donne du streptocoque en culture pure. Le diagnostic d'endocardite est confirmé.

A partir de ce moment, la maladie prend une marche régulière. La température se maintient entre 38^o et 39^o. L'état général de la malade reste à peu près le même. La faiblesse est marquée ; l'intelligence est absolument intacte ; la malade a de temps en temps des vomissements bilieux. L'appétit est nul ; les urines restent sans albumine. Rien de particulier ne survient du côté des organes, si ce n'est de la rate dont la matité augmente peu à peu. La malade a de temps en temps des petits frissonnements accompagnés d'exacerbation de la température et pouvant rappeler la fièvre intermittente.

Le 13 novembre, on pratique sans résultat une injection de 20 centimètres cubes de sérum antistreptococcique de Mar-morek.

Le 7 décembre, on injecte à la malade 20 centimètres cubes du sérum d'un lapin immunisé avec son propre streptocoque. Pas de résultat.

Le 10 décembre, la malade tousse depuis quelques jours ; on trouve un léger épanchement à la base gauche. Température du matin et du soir, 38^o. Pouls 120. Amaigrissement notable.

A partir du 11 décembre, la température s'élève définitivement à 39^o avec poussées vespérales à 40^o, certains jours. Le pouls se maintient à 120. Les bruits du cœur deviennent moins distincts mais le souffle de la base persiste.

Les signes d'épanchement augmentent à gauche ; une ponction pratiquée le 17 décembre permet de retirer 300 centimètres cubes de liquide sérofibrineux.

Les jours suivants, signes de petit épanchement à la base droite. Dyspnée augmente peu à peu. Respiration, 42 le 26 décembre. La cachexie augmente. Intelligence intacte.

Les 13, 15, 20, 21, 24 et 27 décembre, on pratique sans résultats une injection intraveineuse de 0 gr. 10 cgr. de collargol.

Le 28 décembre, faiblesse extrême ; intelligence intacte. Léger œdème des jambes. Température 39^o5, pouls 120.

Le 29 décembre, la malade présente de la dyspnée pendant la nuit et meurt brusquement à 6 heures du matin.

Autopsie. — Cœur : orifice aortique largement insuffisant. Sur les deux valvules sigmoïdes, végétations grosses comme des têtes d'épingles. La troisième valvule est remplacée par une grosse végétation en chou-fleur, très friable. Derrière la valvule existe une ulcération profonde entamant la paroi aortique. Orifice mitral rétréci et fibreux. Nombreuses végétations au niveau de la face auriculaire des deux valves. Le cœur droit est sain.

Poumons : splénisation de la base gauche. Plèvre absolument lisse. Congestion de la base droite. Pas d'infarctus.

Rate : 420 gr., assez ferme, pas d'infarctus.

Reins et foie : pas d'infarctus.

Examens bactériologiques. — Le 9 octobre. Ensemencement de 5 centimètres cubes de sang en ballon. Streptocoque en culture pure en 5 jours.

Le 22 octobre. Ensemencement de 5 centimètre cubes de sang en ballon. Streptocoque en culture pure en 5 jours.

Le 10 novembre. Ensemencement de 5 centimètres cubes de sang en ballon. Streptocoque en culture pure en 48 heures.

Le 1^{er} décembre. Ensemencement de 5 centimètres cubes de sang en ballon. Streptocoque en culture pure en trois jours.

Le 15 décembre. Ensemencement de 5 centimètres cubes de sang en ballon. Streptocoque en culture pure en trois jours.

Le 20 décembre. Ensemencement de 5 centimètres cubes de sang en ballon. Streptocoque en culture pure en 4 jours.

Le 27 décembre. Ensemencement de 5 centimètres cubes de sang en ballon. Streptocoque en culture pure en 24 heures.

Inoculation. — Le streptocoque est inoculé plusieurs fois sous la peau de l'oreille de plusieurs lapins et ne produit qu'un léger érythème. En injections intraveineuses, il est sans action. Il est également sans action sur la souris.

Obs. XXIX. — *Endocardite aiguë. Embolie pulmonaire. Mort.*

F..., Jeanne, 22 ans, est prise, au commencement de novembre 1903, de frissons et de fièvre. Les jours suivants jusqu'au 15 novembre, fièvre à grandes oscillations atteignant le soir 39°5 ou 40°, descendant le matin à 37°5 ou 38°.

Le 15 novembre, on entend à l'orifice aortique un souffle diastolique intense qui persiste pendant toute la durée de la maladie. Diagnostic : endocardite aiguë, dont on ne peut trouver le point de départ.

La fièvre continue avec le même type jusqu'au 1^{er} décembre 1903, date de l'entrée de la malade à l'hôpital Boucicaut.

A l'entrée, la malade est pâle, affaiblie ; elle a de l'intolérance gastrique presque absolue. Pouls 120 ; souffle diastolique à l'aorte ; température 39°.

Les jours suivants, la température s'abaisse ; elle évolue entre 37° et 38°5. Le pouls est mieux frappé et se maintient entre 70 et 95. L'état général est meilleur ; les vomissements cessent, on ne constate aucun signe du côté des poumons et des autres viscères ; pas d'albuminurie.

Le 3 décembre, la température ayant atteint 39°, on a fait une injection intraveineuse de 0 gr. 05 cgr. de collargol. La malade, se sentant mieux, sort de l'hôpital le 14 décembre.

Trois jours après sa sortie de l'hôpital, la malade est prise brusquement de dyspnée ; l'examen des poumons montre du côté gauche un foyer de râles sous-crépitaux. La malade meurt quelques heures après.

Le 3 décembre 1903 : ensemencement de 10 centimètres cubes de sang en ballon. Reste stérile.

INFECTIONS STAPHYLOCOCCIQUES

Si le streptocoque est en général l'agent des grandes septicémies chirurgicales, le staphylocoque pyogène est plutôt l'agent des suppurations superficielles. Il serait banal d'insister sur la présence constante de ce microbe au niveau de la peau saine ; c'est un fait actuellement démontré et qui explique le rôle du staphylocoque dans la genèse des pyodermites : abcès sous-cutanés, furoncles et anthrax. Comme le streptocoque, c'est également un hôte normal des cavités naturelles : bouche, pharynx, fosses nasales, etc.

Cette diffusion du staphylocoque au niveau de la peau et des muqueuses, ces lésions superficielles qu'il peut produire, font comprendre immédiatement comment il peut passer dans la circulation et déterminer des septicémies. Et le plus souvent le point de départ est de peu d'importance ; parfois il reste absolument inaperçu. Plus encore que le streptocoque le staphylocoque peut être la cause de pyosepticémies médicales, suivant l'expression d'Étienne. Là encore, ces pyosepticémies peuvent amener des localisations secondaires. Abscès sous-cutanés multiples, ostéomyélites, endocardites, pseudo-rhumatismes infectieux ; ou bien elles évoluent avec les allures d'une maladie générale grave, sans détermination spéciale sur aucun organe. Chez les enfants on observe de préférence les abcès cutanés

multiples, les éruptions pemphigoides ; chez les adolescents l'ostéomyélite ; chez les adultes les localisations viscérales, ou les formes septicémiques sans localisations.

On comprend donc de quelle utilité doit être l'ensemencement du sang pour le diagnostic de ces septicémies staphylococciques, surtout quand le point de départ de la maladie a passé inaperçu et qu'il n'existe pas de métastases suppurées. Cette recherche bactériologique a été faite dans un nombre considérable de cas. Il suffit, pour s'en convaincre, de lire les thèses de Hulot, de Raoul-Deslongchamps, de Mercier, de Mathieu et le récent travail de J. Renault et F. Barthélemy. Souvent les résultats sont négatifs, mais aussi dans de nombreuses observations on trouve notée la présence du staphylocoque blanc ou doré dans le sang pendant la vie.

Malheureusement toutes ces observations n'ont pas toute la même valeur. Le staphylocoque étant un hôte normal de la peau on comprend combien l'on est exposé à contaminer ses milieux de culture avec ce microbe au moment de l'ensemencement du sang. Les prises de sang au bout du doigt notamment sont toujours suspectes.

Nous avons souvent noté comme agent de contamination le staphylocoque blanc et nous avons remarqué que les contaminations par ce microbe se produisaient lorsque l'ensemencement du sang présentait une petite difficulté, lorsqu'une petite faute de technique était commise. Le staphylocoque blanc vient aussi bien des mains de l'opérateur que de la peau du malade.

Au contraire, dans les cas de staphylococcémie bien certaine que nous avons rencontrés, il s'est toujours agi du staphylocoque doré, que nous n'avons jamais vu infecter accidentellement nos ballons.

Il ne s'en suit pas que le staphylocoque blanc ne puisse déterminer des infections généralisées ; il en existe des observations incontestables ; de plus, nous savons que sous certaines influences le staphylocoque blanc peut se transformer un staphylocoque doré et réciproquement.

Mais il faut être particulièrement prudent dans ses conclusions quand c'est le staphylocoque blanc qui pousse dans les ballons. Canon dit que les staphylocoques de la peau ne sont pas virulents pour l'animal ; par conséquent, si le staphylocoque trouvé est virulent, il s'agit bien d'un microbe pathogène. Malheureusement la réciproque n'est pas vraie : un staphylocoque peut n'être pas nocif pour l'animal et provenir pourtant de la circulation.

On voit donc combien la question est parfois difficile à résoudre. La conduite à tenir la meilleure nous paraît être la suivante, quand cela est possible : l'ensemencement du sang a-t-il donné un staphylocoque et particulièrement un staphylocoque blanc, il faut répéter les prises de sang en s'entourant des précautions les plus minutieuses. Si le résultat reste le même, il y a bien des probabilités pour que le staphylocoque soit l'agent de la maladie. Nous avons été un peu long sur ce point, parce que c'est une petite difficulté qui nous a parfois arrêté ; nous croyons rendre service à ceux qui nous suivront en reprenant cette question si controversée, et en cherchant à l'éclairer de notre expérience personnelle. Nous allons entrer maintenant dans le détail de nos observations.

La première est une staphylococcémie classique ayant son point de départ dans un anthrax. Fait particulier, il ne s'agit pas là de pyohémie ni même de septicopyémie, mais bien d'une septicémie pure : l'autopsie nous a montré qu'il n'existait en aucun point de collection purulente ni même

d'abcès miliaires. Dans ce cas, les symptômes généraux étaient au maximum : état typhoïde très marqué, stupeur profonde allant presque jusqu'au coma. Du reste, chez cette malade, l'ensemencement du sang qui a donné du staphylocoque doré à l'état de pureté a été fait moins de 24 heures avant la mort. Cette observation est intéressante à rapprocher d'un cas analogue rapporté par Ettlinger : il s'agissait d'un homme atteint d'un anthrax volumineux du dos avec température très élevée et état typhoïde : l'ensemencement du sang, pratiqué 12 jours et 24 heures avant la mort, donna les deux fois du staphylocoque doré. Évidemment le sang avait été prélevé par Ettlinger, par piqûre au bout du doigt, ce qui en matière de staphylocoque est toujours suspect. Mais le tableau clinique présenté par son malade rend au moins très vraisemblable la staphylococcémie.

Le malade de l'observation II est la contre-partie de ces deux derniers cas : lui aussi présentait un volumineux anthrax serpiginieux du dos. Sa température atteignait habituellement 38° à 38°5. Brusquement, elle monte à 40°. Mais l'état général ne semble pas plus atteint. Le malade n'est pas abattu. L'ensemencement du sang reste négatif. Le lendemain, la température tombe à 39°; le surlendemain elle est de nouveau à 38° et le malade finit par guérir.

Le malade de l'observation III a réalisé également un tableau clinique assez connu. Il s'agit d'un jeune homme de 19 ans présentant les signes d'une fièvre typhoïde au sixième ou au septième jour ; il ne manquait que les taches rosées et l'hypertrophie de la rate ; mais cela était insuffisant pour écarter le diagnostic de fièvre typhoïde. Le sérodiagnostic fut négatif, fait anormal au sixième jour d'une dothiéntérie ; l'ensemencement du sang ne

donna pas de bacille d'Eberth, mais du staphylocoque doré dans une série de ballons. L'existence d'un souffle aortique d'abord diastolique, puis aux deux temps, nous permit d'affirmer l'existence d'une endocardite. La présence du staphylocoque doré dans le sang nous conduisit à découvrir une autre localisation de l'infection en attirant notre attention sur des phénomènes douloureux, vagues d'abord, mais bientôt plus précis, qui existaient au niveau de l'os iliaque gauche ; le malade était atteint d'une ostéomyélite avec prédominance des signes généraux. En effet si le staphylocoque n'est l'agent spécifique d'aucune maladie, on sait combien fréquemment il est la cause de l'ostéomyélite des adolescents. Ce fait a été mis hors de doute il y a longtemps par Pasteur, d'abord, puis par Jaboulay, par Courmont, par Lannelongue et Achard. Ettlinger, dans sa thèse, constate le staphylocoque doré dans deux cas d'ostéomyélite. Canon dit qu'on l'isole fréquemment du sang pendant la vie au cours de cette maladie. On connaît bien ces formes d'ostéomyélite de l'enfance et de l'adolescence à aspect typhoïde, où les symptômes locaux disparaissent devant la gravité de l'état général : c'est dans ces cas que l'ensemencement du sang et le sérodiagnostic, écartant définitivement la fièvre typhoïde, peuvent rendre de grands services en excitant à chercher plus minutieusement ailleurs.

La présence du staphylocoque dans le sang, accompagnée de symptômes cardiaques, pouvait, chez notre sujet, nous faire prévoir un point : l'absence de chute de la température après l'ouverture du foyer purulent osseux. C'est ce qui arriva. L'incision de ce foyer donna issue à du pus dont l'examen montra la présence du seul staphylocoque doré. L'état du malade alla en s'aggravant. Le

pronostic porté était fatal. C'est alors que nous pratiquâmes une première injection de collargol. Nous répétâmes ces injections en ensemençant chaque fois le sang auparavant. L'état du malade s'améliora immédiatement. Avant la première injection de collargol, les deuxensemencements de sang avaient donné du staphylocoque doré. Après que le traitement eût été commencé, nous ensemençâmes encore six fois le sang. Deux fois seulement, au deuxième et au quatrième ensemençements, nous isolâmes du staphylocoque. Les deux derniers ballons restèrent stériles ; la température persistait encore, mais avec des rémissions plus marquées ; puis elle tomba définitivement et le malade guérit.

Nous avons insisté sur ce petit point de thérapeutique, parce qu'il nous a paru intéressant d'appliquer la méthode de l'ensemencement du sang à l'étude d'un médicament aussi discuté que le collargol. Nous avons vu, au chapitre de la streptococcie (obs. XVIII), qu'une même méthode nous a montré son inefficacité dans une endocardite à streptocoque. Chez notre malade à l'ostéomyélite avec endocardite à staphylocoque, l'amélioration brusque après la première injection de collargol, la disparition du microbe du sang le lendemain ; l'aggravation nouvelle de l'état général avec réapparition du staphylocoque dans la circulation, alors que pendant trois jours on avait cessé le collargol, enfin la guérison définitive avec cessation de la septicémie après les injections répétées, tout cela nous semble plaider fortement en faveur de l'efficacité du collargol dans ce cas. Une observation semblable d'endocardite aiguë due au staphylocoque doré et guérie par des injections répétées de collargol a été publiée récemment par M. Le Gendre. Il est regrettable qu'il n'ait pas employé la même méthode que nous ; les

résultats eussent été intéressants à comparer dans les deux cas.

Dans un autre cas d'endocardite (obs. IV), nous avons isolé du sang un staphylocoque doré et nous avons retrouvé ce microbe à l'autopsie dans les viscères et dans les végétations endocarditiques. Le point curieux de cette observation est que le staphylocoque n'était pas le seul agent des lésions cardiaques ; mais il s'y trouvait associé avec un grand bâtonnet que nous avons pu isoler, cultiver et retrouver en quantité innombrable dans les coupes histologiques, mais dont nous ne connaissons pas la nature ; et un colibacille qui n'est probablement qu'un agent d'infection cadavérique. Il est curieux de voir que le staphylocoque ait pu seul être décelé dans la circulation pendant la vie. Notons dans ces deux cas d'endocardite l'absence complète d'embolies appréciables cliniquement dans le premier cas, anatomiquement dans le second.

La cinquième observation que nous rapportons (obs. V) concerne un cas de septico-pyémie due au staphylocoque doré et consécutive à une angine. L'étude clinique de la malade montre bien le début de l'infection généralisée ; d'abord, l'angine est le phénomène prédominant, l'état général n'est pas inquiétant, la température est à 38°. Le lendemain, tout change : la température monte au-dessus de 40° ; la diarrhée apparaît, le ventre se météorise ; la maladie prend une allure typhoïde avec délire. L'ensemencement du sang pratiqué à deux reprises, donne du staphylocoque doré ; à l'autopsie, abcès miliaries du foie et des reins. C'est bien là le type de la septico-pyémie.

Tels sont les faits que nous avons observés. On voit quels services nous a rendus l'ensemencement du sang comme procédé de diagnostic. Dans plusieurs de nos cas,

on peut concevoir que le diagnostic de la nature de l'infection eût été à la rigueur possible sans ce moyen d'exploration, grâce à la présence de l'anthrax dans l'observation I, grâce à l'ensemencement du pus osseux dans l'observation III, et à l'ensemencement de la gorge dans l'observation V. Mais dans l'observation IV il fallait se résoudre au diagnostic d'endocardite de nature et de point de départ indéterminés.

Enfin, comme nous l'avons dit, il existe des septicémies staphylococciques, à point de départ ignoré et qui ne se manifestent même pas par la moindre localisation secondaire. Étienne, qui a observé plusieurs cas de cette nature, en décrit trois formes cliniques : une forme à évolution suraiguë qui tue en quelques jours ; une forme à évolution rapide, revêtant l'aspect clinique d'une fièvre typhoïde, et pouvant guérir ; enfin une forme à évolution prolongée débutant d'une façon aiguë, puis prenant une marche chronique avec des alternatives de fièvre et d'apyrexie, et aboutissant souvent à la guérison. Citons également comme modèle de ces septicémies staphylococciques primitives une observation de Raoul Deslongchamps (thèse, page 257), et une de Masius et Beco. Le diagnostic, dans ces formes de staphylococcémie, ne peut être fait que par l'ensemencement du sang pendant la vie.

Nous n'avons trouvé le staphylocoque doré qu'une fois dans le sang comme agent d'infection secondaire. C'est au cours d'une fièvre typhoïde dont nous avons rapporté l'histoire au chapitre consacré à cette maladie (obs. XLVIII). Il semble bien que dans ce cas, le staphylocoque ait un rôle véritablement actif : cela est démontré par la présence d'embolies cutanées avec formation de bulles purulentes dont on isola le même microbe que dans le sang. Le malade

présenta du reste d'emblée des symptômes de haute gravité. ictère, torpeur, albuminurie intense, et ne tarda pas à succomber. Notons que le staphylocoque doré s'est développé dans le ballon plus rapidement que le bacille d'Eberth, ce qui prouve bien qu'en présence d'une infection à forme typhoïde et à point de départ indéterminé, il ne faut pas s'arrêter d'emblée au diagnostic fourni par la présence dans le sang du staphylocoque ou du streptocoque ; il faut continuer à surveiller ses cultures et rechercher l'agglutination du bacille d'Eberth. Ce n'est qu'en présence des résultats négatifs fournis par ces dernières épreuves qu'il faut conclure à une infection généralisée staphylococcique ou streptococcique à forme typhoïde.

Nous avons recherché la virulence de trois staphylocoques dorés sur cinq que nous avons isolés. Deux fois (obs. I et V), ce staphylocoque s'est montré virulent pour le lapin en injections intraveineuses, et même en injections sous-cutanées dans l'observation V. La mort de l'animal est survenue en 4 à 7 jours. L'autopsie a montré des abcès miliaries du foie et des reins. Le staphylocoque isolé du sang dans l'observation III a été sans action sur l'animal ; ce staphylocoque avait été isolé avant les injections de collargol. Au contraire, le staphylocoque trouvé dans le pus du foyer ostéomyélique, inoculé à la même dose dans la veine également, a tué le lapin en 12 heures par septicémie suraiguë sans formation d'abcès. Cette différence de virulence ne doit pas nous surprendre. Nous avons déjà noté qu'aucun de nos streptocoques n'a tué le lapin et même quelques uns étaient dénués de tout pouvoir pathogène. Or, on sait la virulence que possèdent les streptocoques isolés d'une plaque d'érysipèle ou d'un phlegmon diffus. Il en est vraisemblablement de même pour le staphylocoque.

Notons aussi que le malade de l'observation I a présenté une septicémie à marche très lente et qu'il a finalement guéri.

Mais cette absence de virulence du staphylocoque montre bien que la règle proposée par Canon, pour savoir si le staphylocoque vient réellement du sang n'est pas absolue, et qu'un staphylocoque peut être pathogène pour l'homme et sans action sur l'animal. C'est du reste la conclusion à laquelle arrivait Pétruschki à propos du streptocoque, et que nous avons mentionnée au chapitre précédent.

Nous n'avons observé que des infections à staphylocoque doré et nous ne pouvons dire si les infections causées par ce microbe sont plus graves que celles que détermine le staphylocoque blanc. Cette opinion a été soutenue par Avétrani. Mais la statistique de cet auteur ne comporte que 4 cas. D'autre part, nous relevons dans la littérature des cas où le staphylocoque blanc a été un agent pathogène mortel. Ainsi dans un travail de Masius et Béco, nous relevons une observation de septicémie à staphylocoque blanc avec ensemencement du sang pendant la vie et démonstration du pouvoir pathogène du microbe par l'inoculation aux animaux. Cette septicémie se termina par la mort, après avoir évolué d'une façon aiguë. Enfin notons que dans un certain nombre d'observations incontestables on a vu le staphylocoque blanc coïncider dans le sang avec le staphylocoque doré.

Les cas de septicémies vraies à staphylocoque sont évidemment moins fréquents qu'il semblait aux observateurs qui prélevaient le sang au bout du doigt. Mais elles ne sont pas si rares que certains auteurs semblent le croire ; et l'ensemencement du sang avec une technique rigoureuse

peut le démontrer ; il ne faut pas néanmoins demander à cette méthode de recherche plus qu'elle ne peut donner. Si l'on s'attend à trouver chez un sujet atteint d'anthrax, de furoncle ou d'angine du staphylocoque dans le sang parce qu'il a une fièvre élevée, on sera déçu le plus souvent. Mais que l'état général se modifie, que l'aspect typhoïde apparaisse, que la dépression nerveuse se prononce, nous croyons que, dans la majorité des cas, l'ensemencement donnera une réponse positive. En effet, il nous a semblé, d'après les cas que nous avons suivis et les observations que nous avons lues, que, dans la septicémie staphylococcique les phénomènes généraux, notamment l'état typhoïde, sont peut-être plus marqués et plus constants que partout ailleurs.

Cet aspect du malade se trouve réalisé naturellement dans les septicémies primitives à staphylocoques ; on peut donc encore compter dans ces cas sur l'ensemencement du sang pour faire un diagnostic et écarter notamment la fièvre typhoïde.

OBSERVATIONS

Obs. I. — *Anthrax. Septicémie. Mort.*

P... entre, le 12 août 1903, à l'hôpital Boucicaut pour un anthrax de la lèvre supérieure. On n'a aucun renseignement sur les antécédents ni sur l'histoire de la maladie.

La malade présente un volumineux anthrax occupant la moitié droite de la lèvre supérieure, la commissure labiale du même côté et une partie de la lèvre inférieure. La malade est dans un état de prostration complète ; elle est absolument incapable de répondre aux questions qu'on lui pose.

Le 13 août, au matin, température, 41°. Pouls filiforme. L'œdème de la lèvre s'étend jusqu'à la région orbitaire. On pense à une phlébite des sinus propagée par la veine faciale. On pratique plusieurs incisions au thermocautère dans l'anthrax. L'adynamie est telle que la malade, en l'absence de toute anesthésie, ne réagit même pas pendant l'opération.

Le 13 août, après-midi, température 41°, injection intraveineuse de 0 gr. 05 cgr. de collargol.

Mort dans la nuit du 13 au 14 août.

Autopsie. — Pas de phlébite des sinus. Pas d'hyperémie notable des méninges et des centres nerveux. Poumons et cœur intacts. Foie jaunâtre. Reins normaux. Rate volumineuse. 330 grammes.

Pas d'abcès miliaires dans aucun des viscères.

Examens bactériologiques. — Le 13 août 1903, ensemencement de 5 centimètres cubes de sang en ballon. Staphylocoque doré en culture pure en 36 heures.

A l'autopsie. — 1^o Ensemencement de la rate : staphylocoque doré en culture pure.

2^o Ensemencement du foie : staphylocoque doré et colibacille.

3^o Ensemencement du liquide céphalo-rachidien. Staphylocoque blanc et doré. Le liquide céphalo-rachidien avait semblé un peu trouble à l'autopsie. L'examen histologique de ce liquide a montré l'absence de toute méningite.

Inoculation. — Inoculation, dans la veine de l'oreille d'un lapin, de un demi-centimètre cube de culture en bouillon de 24 heures du staphylocoque du sang.

Au bout de 4 jours, le lapin meurt. A l'autopsie, foie criblé d'abcès à staphylocoques dorés. Le sang du cœur et de la rate ne contiennent pas de staphylocoque.

Obs. II. — *Anthrax*. Guérison.

H. . . , 40 ans, entre au commencement d'août 1903, dans le service de chirurgie de l'hôpital Boucicaut. Anthrax volumineux siégeant à la partie inférieure de la nuque et gagnant le dos. Température 38° le matin, 38°5 le soir. État général satisfaisant. Ni sucre ni albumine dans les urines.

Le 18 août 1903, au soir, la température monte à 40°. L'état général n'a pas empiré. Le malade n'est pas abattu. Il est aussi lucide qu'à l'ordinaire. On pratique une injection intraveineuse de 0 gr. 05 centig. de collargol.

Le 19 août, température, matin 38°5, soir 39°. Même état général.

Le 20 août, température, matin 38°, soir 38°5.

La température se maintient à ce niveau pendant une huitaine de jours, puis l'état local s'améliore. Guérison.

Le 18 août, température 40°. Ensemencement de 5 centimètres cubes de sang en ballon. Reste stérile.

Obs. III. — *Ostéomyélite*. *Endocardite*, aiguë. Guérison.

P. . . , Louis, 19 ans, sans antécédents héréditaires ou per-

sonnels remarquables, fait, vers le milieu de juin 1903, une chute de bicyclette ; il reçoit un choc violent au niveau de la hanche droite et se fait de nombreuses écorchures aux mains.

Le 23 juin, il est pris de douleurs lombaires assez vives qui l'obligent à s'aliter.

Les jours suivants, l'état général est mauvais ; la fièvre apparaît et le malade a deux épistaxis. Il a une céphalée intense et l'appétit disparaît complètement. Insomnie persistante. Il entre le 30 juin 1903 à l'hôpital Boucicaut dans le service de M. Letulle.

Le malade est étendu sur le dos, immobile, plongé dans la stupeur ; les narines sont sèches ; la langue est humide, blanche au centre et rouge sur les bords. Le ventre est ballonné ; il y a de la douleur et du gargouillement dans la fosse iliaque droite ; pas de diarrhée ; la rate ne paraît pas tuméfiée : température 40° ; pouls 92. Le malade accuse une douleur intense surtout au niveau de la région fessière droite et de la partie supérieure de la face postérieure de la cuisse. La palpation réveille la douleur, mais ne permet de constater rien d'anormal dans cette région.

L'examen du cœur permet d'entendre un souffle au deuxième temps à l'orifice aortique. Les poumons ne présentent rien d'anormal.

Le diagnostic penche d'abord du côté de la fièvre typhoïde ; mais le sérodiagnostic étant négatif et l'ensemencement du sang pratiqué le 1^{er} juillet 1903, n'ayant pas donné de bacille d'Eberth, on arrive au diagnostic d'endocardite infectieuse à localisation aortique. Un fait nouveau vient à l'appui de ce diagnostic : le 3 juillet, on constate un nouveau souffle aortique au premier temps, cette fois, et se propageant vers la clavicule droite. La température se maintient entre 39° et 40°.

Le 4 juillet, même tableau clinique. Mais les douleurs au niveau de la région fessière ont augmenté, et l'examen attentif de la région fait reconnaître un empâtement profond. Le malade est transporté dans le service de chirurgie de l'hôpital.

Le 5 juillet : on pratique une large incision dans la région fessière et l'on évacue une collection purulente abondante. L'os

iliaque, dénudé, est le point de départ de l'abcès. Le matin de l'intervention, la température est à 38° : le soir elle remonte à 40°2.

Les jours suivants, malgré l'évacuation du pus et un bon drainage, la température se maintient autour de 40°. L'état général est mauvais ; le sujet est inquiet et agité. L'appétit est nul, l'insomnie absolue. Les souffles de la région aortique sont très nets. Le pronostic est des plus réservés et l'on craint une terminaison fatale.

Le 9 juillet : on pratique une injection intraveineuse de collargol 0 gr. 05 cgr. Quelques heures après, le malade se sent mieux ; pour la première fois depuis son entrée à l'hôpital, il dort paisiblement.

Le 10 juillet : au matin, la température est tombée à 38°. Le malade est complètement sorti de sa torpeur. Pourtant, le soir, la température remonte à 40°. Injection intraveineuse de 0 gr. 05 cgr. de collargol.

Le 11 juillet : au matin, température 39° ; le malade a dormi ; il déclare se sentir très bien et demande à manger avec insistance. Le soir, température 40°.

Le 12 juillet : température, matin 38°, soir 40°4.

Le 13 juillet : température, matin 38°4, soir 40°. Le malade, qui n'a pas eu de collargol depuis l'avant-veille, est très abattu ; la nuit a été moins bonne. Nouvelle injection intraveineuse de 0 gr. 05 de collargol.

Le 14 juillet : température, matin 38°4, soir 39°2.

Le 15 juillet : température, matin 38°4, soir 38°. L'état général est bon ; le malade se sent bien et mange avec appétit. Néanmoins, on pratique une nouvelle injection intraveineuse de 0 gr. 05 de collargol.

Le 16 juillet, température, matin 37°, soir 39°.

Le 17 juillet, température, matin 38°8, soir 39°4. L'état général reste bon, mais la température tend à s'élever ; on pratique une injection intraveineuse de 0 gr. 05 centig. de collargol.

Les 18, 19 et 28 juillet, la température du matin et du soir oscille entre 38° et 39°5.

Le 21 juillet, au matin, la température étant à 39°5, injection

intraveineuse de 0 gr. 05 centig. de collargol. Le soir, température 37°5.

Le 22 juillet, température, matin et soir 37°5.

Le 23 juillet, température, matin 37°5, soir 40°.

Le 24 juillet, température, matin 38°, soir 39°4.

Le 25 juillet, température, matin 37°, soir 39°4. On fait une injection intraveineuse de 0 gr. 05 centig. de collargol.

A partir du 26 juillet, la température s'abaisse à 37°. Après une petite poussée vespérale entre 38°5 et 39°, les 29, 30 et 31 juillet, la chute de la température est définitive. Du reste, l'état général était bon dès les premières injections de collargol et a toujours été en s'améliorant. La plaie chirurgicale de la fesse s'est fermée lentement et le sujet n'a quitté le service de chirurgie que le 13 septembre. A ce moment, le double souffle aortique existait très nettement.

Examens bactériologiques. — Le 1^{er} juillet 1903 : 1^o ensemencement de 5 centimètres cubes de sang en ballon. Staphylocoque doré en culture pure en 24 heures. 2^o Ensemencement de 5 centimètres cubes de sang répartis dans 4 ballons de 100 centimètres cubes d'eau peptonée. Dans les 4 ballons, staphylocoque doré en culture pure en 24 heures.

Le 5 juillet 1903. Ensemencement du pus de l'abcès fessier. Staphylocoque doré en culture pure.

Le 9 juillet 1903. Ensemencement de 5 centimètres cubes de sang en ballon. Staphylocoque doré en culture pure en 48 heures.

Le 10 juillet 1903 : ensemencement de 5 centimètres cubes de sang en ballon. Reste stérile.

Le 13 juillet 1903 : ensemencement de 5 centimètres cubes de sang en ballon. Staphylocoque doré en culture en 48 heures.

Le 15 juillet 1903 : ensemencement de 5 centimètres cubes de sang en ballon. Reste stérile.

Le 17 juillet 1903 : ensemencement de 5 centimètres cubes de sang en ballon. Staphylocoque doré en 72 heures.

Le 21 juillet et le 25 juillet 1903 : ensemencement de 5 centimètres cubes de sang en ballons. Restent stériles.

Inoculations. — 1^o Inoculation de 1 centimètre cube de cul-

ture en bouillon de 24 heures du *staphylocoque isolé du sang* dans la veine de l'oreille d'un lapin.

Le lapin ne présente aucun trouble et survit.

2^e Inoculation de 1 centimètre cube de culture en bouillon de 24 heures du *staphylocoque isolé du pus* dans la veine de l'oreille d'un lapin.

Le lapin meurt en 12 heures. A l'autopsie aucune lésion appréciable. Mais l'ensemencement du sang du cœur, du foie et de la rate, donne du *staphylocoque doré* en culture pure.

Obs. IV. — *Endocardite ulcéreuse, polymicrobienne*. Mort.

Le P. . . , 24 ans, entre à l'hôpital Cochin, le 25 octobre 1902. Elle a toujours été bien portante et ne présente aucun antécédent intéressant. Trois semaines avant son entrée à l'hôpital, elle a été prise brusquement d'un grand frisson avec malaise. Les jours suivants, nouveaux frissons et faiblesse dans les jambes. Depuis 4 jours, elle éprouve de la dyspnée.

A son entrée à l'hôpital, on est surtout frappé par la dyspnée présentée par la malade. 35 à 40 respirations par minute. Épanchement pleural bilatéral. Pouls 108. A l'examen du cœur, on constate que l'impulsion de la pointe est violente. Frémissement cataire systolique dont le maximum est au niveau du bord gauche du sternum. Bruits de souffle aux deux temps s'entendant à tous les foyers d'auscultation; mais maximum à l'orifice aortique. Foie normal, pas d'albuminurie, pas d'œdème des jambes. Pas d'abattement, pas de stupeur. Température 38°6.

Les 26, 27 et 28 octobre, même état : pouls 108 ; respiration 44 ; température, matin 37°, soir 38°8.

Le 29 octobre, pouls 132 ; respiration 44 ; température, 38°4. Subictère du visage et des conjonctives. Ponction exploratrice dans la plèvre droite. Liquide sérofibrineux présentant la formule typique des épanchements mécaniques.

Le 30 octobre, pouls 138, respiration 46 ; température matin 37°4, soir 38°6. Ponction exploratrice dans la plèvre gauche, même liquide, même formule cytologique.

Le 31 octobre, pouls 124, respiration 46, température, matin

39., soir 38.8. Souffles plus intenses et plus localisés dans la région aortique.

Le 1^{er} novembre, température, matin 38°4 ; soir 39°4. Pouls 128 ; respiration 48. Malade abattue. Lèvres cyanosées. Vomissements.

Le 2 novembre, température, matin 38°4, soir 39°6. Pouls 120. Dyspnée plus intense. Respiration 52. Visage et lèvres cyanosées. Subictère. Amaigrissement ; œdème au niveau des malléoles et des jambes. Bruits du cœur et bruits de souffle s'entendent moins nettement. Une ponction évacuatrice permet de retirer de la plèvre droite 650 centimètres cubes de liquide.

Le 3 novembre, température, matin 37°6. Pouls 100. Respiration 46. Arythmie, cyanose du visage. La malade meurt dans l'après-midi.

Autopsie. — Cœur : bouquet de végétations polypiformes autour de l'orifice aortique. Au-dessus de ces végétations, ulcération entamant profondément la paroi postérieure de l'aorte ; perforation faisant communiquer l'aorte et l'oreillette droite. Dans la cloison séparant l'oreillette droite de l'aorte, en plein myocarde, un abcès gros comme un pois.

Tous les autres organes sont sains : pas d'embolies.

Examens bactériologiques. — Le 31 octobre 1902, ensemencement de 5 centimètres cubes de sang en ballon. Staphylocoque doré en culture pure en 24 heures.

A l'autopsie : 1^o ensemencement du foie et du péricarde. Staphylocoque doré en culture pure.

2^o Pus de l'abcès du cœur. Examen direct montre grands bâtonnets ne prenant pas le Gram.

Ensemencement donne : staphylocoque doré, colibacille et grands bâtonnets.

3^o Ensemencement des végétations endocarditiques.

Staphylocoque doré en culture pure.

4^o Examen des coupes histologiques des végétations endocarditiques.

Au milieu du tissu désorganisé, des végétations, staphylocoque et grands bâtonnets extrêmement nombreux.

Ce grand bâtonnet présente les caractères suivants : il prend

le Gram ; il pousse bien en bouillon et forme au fond du tube un précipité floconneux ; sur gélose, culture blanche très abondante ; sur pomme de terre, les colonies forment une sorte de mousse blanchâtre, très exubérante. Culture maigre sur gélatine ; ne liquéfie pas la gélatine. Sans action pathogène sur le lapin et le cobaye.

Obs. V. — *Angine ; septico-pyémie*. Mort.

C..., 16 ans, entre le 24 octobre 1903, à l'hôpital Cochin. La malade présente du côté maternel des antécédents de tuberculose ; elle-même tousse et crache depuis plusieurs années et a eu plusieurs hémoptysies.

Six jours avant son entrée à l'hôpital, elle a été prise de frissons, de céphalée, et d'étourdissements accompagnés de vomissements qui ont duré pendant trois jours. En même temps, elle a commencé à souffrir de la gorge. A son entrée, la température est de 38°, l'examen de la gorge montre une rougeur diffuse très intense occupant les amygdales, les piliers du voile du palais, la luette, la paroi postérieure du pharynx. Ni exsudat, ni ulcération. La langue est blanche et saburrale ; les ganglions sous-maxillaires et cervicaux sont engorgés. La malade déclare se trouver mieux que les jours précédents.

Le 25 octobre, température, matin, 39°8, soir, 40°8. L'état général s'est aggravé brusquement. Céphalalgie intense. Faciès vultueux. Gorge extrêmement rouge. Ganglions très tuméfiés et douloureux. Foie et rate normaux. Diarrhée abondante. Ventre météorisé. Un peu de gargouillement dans la fosse iliaque droite. Cœur normal. Au niveau des poumons, submatité et respiration saccadée au sommet droit. Urines : ni sucre, ni albumine. Diazo-réaction R¹. Sérodiagnostic négatif.

Le 26 octobre, température, matin 41°, soir 41°2. Même état. Pouls 120.

Le 27 octobre, température, matin et soir, 41°. Pouls 120. Malade dans la torpeur. Même état de la gorge. Herpès labial. Écoulement de liquide séro-purulent par les narines. Diazo-réaction R².

Le 28 octobre, température, matin 40°, soir 41° 4. Pouls 120. Délire violent pendant la nuit. Hyperesthésie généralisée. Rate grosse. Ballonnement du ventre. Diarrhée. La malade perd ses matières et ses urines. Diazo-réaction R³. Sérodiagnostic négatif.

Le 29 octobre, température, matin 40° 6, soir 41° 4. Faciès grippé. Conjonctives injectées. Délire tranquille, violent par moments. Diarrhée très abondante, très fétide. Rate grosse. Pouls incomptable.

Le 30 octobre, mort dans la matinée.

Autopsie. — Foie et reins criblés d'abcès miliaries. Pas de méningite. Pas d'endocardite.

Examens bactériologiques. — 1° Le 26 octobre : ensemencement de 5 centimètres cubes de sang en ballon.

Staphylocoque doré en culture pure en 24 heures.

2° Le 28 octobre : ensemencement de 5 centimètres cubes de sang en ballon.

Staphylocoque doré en 24 heures, en culture pure.

3° Ensemencement d'un abcès du foie à l'autopsie.

Staphylocoque doré en culture pure.

Inoculations. — 1° Lapin (1.600 gr.), inoculé le 6 novembre 1903, dans une veine de l'oreille, avec 1 centimètre cube de culture en bouillon de 24 heures du staphylocoque isolé de l'abcès du foie.

Meurt le 10 novembre ; à l'autopsie, abcès du foie et des reins.

Le sang du cœur et les abcès du foie ensemencés donnent du staphylocoque doré.

2° Lapin (1600 gr.), inoculé le 6 novembre dans une veine de l'oreille avec 1 centimètre cube de culture en bouillon de 24 heures du staphylocoque du premier ballon.

Meurt le 11 novembre. A l'autopsie pleurésie hémorragique, abcès miliaries dans le foie, les reins et les muscles.

Le sang du cœur et les abcès du foie ensemencés donnent du staphylocoque doré.

3° Lapin (1600 gr.), reçoit sous la peau de l'oreille, le 6 novembre 1903, 1 centimètre cube de culture en bouillon de 24 heures de staphylocoque du deuxième ballon.

Meurt le 13 novembre. A l'autopsie, abcès miliaires du foie, des reins et des muscles.

Le sang du cœur ensemencé reste stérile. Les abcès donnent du staphylocoque doré.

Obs. VI. — *Endocardite subaiguë*. Mort.

C... François, 48 ans, ouvrier menuisier, entre à l'hôpital Boucicaut le 24 novembre 1903. Rien de particulier dans les antécédents. Jamais de maladies graves antérieures.

L'affection actuelle remonte à trois mois.

Depuis ce moment, le malade a remarqué qu'il se fatigue plus rapidement, que son appétit a diminué et qu'il a pâli. Il a eu, pendant quelque temps, des douleurs rhumatoïdes assez intenses qui ont parcouru presque toutes les articulations, sans tuméfaction ni rougeur. Bientôt après, œdème des jambes. En même temps, frissons. Depuis deux mois, il a renoncé à tout travail ; il est essoufflé au moindre effort ; pollakiurie nocturne ; jamais d'épistaxis ; crampe dans les mollets ; doigt mort. Diarrhée de temps à autre.

A l'entrée du malade, ce qui frappe surtout, c'est sa pâleur presque cadavérique ; il est très amaigri. Il présente des sueurs abondantes. Langue sèche et rôtie. Appétit nul ; soif vive. Ventre légèrement ballonné mais pas douloureux. Foie dépassant de quatre travers de doigt le rebord des fausses côtes. Rate très grosse, nettement perceptible à la palpation abdominale ; dépasse les fausses côtes de quatre travers de doigt ; pas douloureuse. Quelques râles sous-crépitaux aux deux bases. Cœur normal ; aucun bruit pathologique. Urines foncées ; albuminurie abondante. Œdème au niveau des chevilles.

Température 37° 5, pouls 90.

Examen du sang. — Gl. rouges : 3,400,000 ; gl. blancs : 17,000 ; poly. neutrophiles : 86 0/0 ; poly. éosinophiles : 0 ; mononucléaires : 14 0/0. Pas d'éléments anormaux dans le sang.

Le diagnostic reste hésitant ; celui de néphrite chronique est insuffisant pour expliquer les symptômes.

Dès le lendemain de l'entrée du malade, la température

s'élève à 39° 8 le soir. Puis elle prend le type irrégulier, la température du soir atteignant 38° 5 ou 39° avec une poussée à 39° 5, le 29 novembre. La température du matin varie entre 37° et 38°. Le pouls reste entre 90 et 100. La quantité d'urine des 24 heures est de 1 à 2 litres avec 2 à 3 grammes d'albumine par litre. Aucun symptôme nouveau n'apparaît, mais le malade s'affaiblit graduellement.

Le 4 décembre, la température descend à 37° et se maintient à ce chiffre jusqu'à la mort du malade, qui survient le 6 décembre 1903.

Autopsie. — Cœur : grosse végétation endocarditique sur la valvule mitrale.

Rate : énorme, 560 grammes, présentant un infarctus.

Pas d'infarctus dans les autres organes.

Examens bactériologiques : Le 25 novembre, température 39° 8.

1° Ensemencement de 10 centimètres cubes de sang en ballon. Reste stérile.

2° Culture autogène avec 2 tubes de 10 centimètres cubes de sang défibriné.

A l'autopsie : Ensemencement de l'infarctus splénique. Colibacille.

Examen histologique de la végétation endocarditique : Nombreux amas de cocci prenant le Gram et ressemblant à des staphylocoques.

INFECTIONS A TÉTRAGÈNES

Découvert par Koch dans le pus des cavernes tuberculeuses, puis bien étudié par Boutron et par Teissier, le microcoque tétragène a pris place aujourd'hui parmi les microbes pathogènes pour l'homme. On le rencontre pourtant assez rarement en clinique, c'est pourquoi il est bon de savoir comment on peut le dépister à l'occasion.

Nous n'envisagerons que les cas où il a déterminé des infections générales, et, il faut bien dire que la plupart des observations sont de cet ordre. Le plus souvent cette infection a une véritable allure pyohémique : on constate des localisations articulaires, pleurales, pulmonaires ; le microcoque peut être retrouvé dans le pus : et le diagnostic bactériologique de l'infection peut être ainsi fait pendant la vie ; tels sont les faits de Chauffard et Ramond, de Castaigne, de Faisans et Le Damany, de Carrière, de Bosc. Même lorsqu'il semble ne déterminer qu'une lésion locale, comme une angine, cette lésion locale a été souvent précédée de signes plus ou moins frustes d'infection généralisée. Exemple les observations d'Apert.

Mais il faut savoir qu'il existe à côté de ces formes pyohémiques, où le diagnostic est ainsi facilité, des formes

septicémiques où l'ensemencement du sang a donné à certains auteurs des renseignements précieux.

Déjà en 1892, Mya et Trambusti, chez deux enfants atteints d'affection fébrile avec anémie intense, avaient isolé du sang le tétragène.

Sewer Sterling, en 1896, dans un cas d'endocardite ulcéreuse, trouva dans le sang, pendant la vie, le tétragène et un colibacille.

Puis en 1897, Faisans et Le Damany, chez une femme atteinte de pleuro-tuberculose avec phénomènes généraux anormaux, trouvèrent l'explication de ces phénomènes généraux en démontrant la présence du tétragène dans le sang.

En 1898, Pane observe un cas de septicémie avec péritonite, terminé par la guérison. Dans le sang et dans le pus péritonéal il isole le tétragène.

Une observation publiée par Fornaca en 1903 est extrêmement intéressante. Elle a trait à un homme qui, pendant sept mois, présenta des accès de fièvre, avec tuméfaction du foie et de la rate, ayant fait penser au paludisme. L'examen du sang démontra l'absence d'hématozoaires, et la présence, au moment d'un accès, de tétragènes visibles directement. La culture permet d'établir l'identité du microbe. Dans la suite survint un épanchement hémorragique où la présence du tétragène fut facilement décelée. Le malade finit par guérir.

Le dernier fait que nous ayons relevé est celui de Matti-rollo (1903). Dans ce cas, il s'agissait d'une tuberculose pulmonaire miliaire aiguë compliquée de septicémie à tétragènes. La présence de ce microbe dans le sang fut révélée par ensemencement 3 fois : 23 jours, 48 jours et un jour avant la mort.

Le tétragène est donc bien un agent d'infection générale, rare il est vrai, mais qu'il importe de dépister. Nous voyons que les quelques cas où l'ensemencement du sang a été tenté, ont été suivis de succès. Le tétragène pousse aisément sur tous les milieux de culture : en conséquence, les ballons de bouillon et d'eau peptonée trouveront ici aussi leur emploi.

INFECTIONS GONOCOCCIQUES

L'infection générale de l'organisme par le gonocoque est un fait maintenant indiscuté et indiscutable. L'expression la plus ordinaire de cette infection est le rhumatisme blennorrhagique ; la découverte du gonocoque dans les jointures malades a mis ce point hors de discussion. Parmi les autres manifestations de la septicémie gonococcique, celle qui a peut-être le plus contribué à démontrer la réalité de cette septicémie, c'est l'endocardite aiguë : les observations abondent aujourd'hui, où l'on a noté l'endocardite au cours de la blennorrhagie et où l'examen bactériologique des végétations endocarditiques a donné du gonocoque. Il suffit de consulter le travail de Finger, Ghon et Schlagenhauser et celui plus moderne de Wassermann pour en trouver de nombreux exemples.

Le diagnostic de l'infection générale gonococcique est facile à faire, grâce à l'existence de l'écoulement urétral ou vaginal riche en gonocoques ayant précédé l'apparition des phénomènes généraux ou des localisations à distance. Néanmoins beaucoup d'auteurs ont cherché à établir par la recherche du gonocoque dans le sang pendant la vie, la réalité de cette infection, et à en fonder le diagnostic clinique sur des bases rigoureusement scientifiques.

En France, ces tentatives ont été peu nombreuses et peu

heureuses. L'observation de Julien et Sibut, qui dans un cas d'endocardite blennorrhagique, terminée par la guérison, ont trouvé à l'examen direct du gonocoque dans le sang, mais n'ont pu le cultiver, ne nous paraît pas convaincante. Rendu et Hallé ont ensemencé sans succès le sang d'une malade atteinte d'endocardite blennorrhagique, dont la nature fut démontrée à l'autopsie. Nous n'avons pas retrouvé d'autres cas en France.

A l'étranger, au contraire, les recherches sont nombreuses. Citons d'abord celles de Trapeznickof qui, en 1892, ensemença sans succès le sang de 32 sujets atteints de blennorrhagie. Depuis lors la technique s'est perfectionnée et nous nous contenterons de mentionner les cas où la présence du gonocoque a pu être décelée dans le sang pendant la vie. Ces faits sont de deux ordres. Les uns concernent des infections générales blennorrhagiques sans endocardite ; tels sont les cas de Hewes, 1894 (2 cas de polyarthrite gonococcique) ; de Ahmann, 1897 (pneumonie synovite) ; de Colombini, 1868 (épididymite, bubon, parotidite) ; de Panichi, 1899 (2 cas de polyarthrite) ; de Unger, 1901 (polyarthrite) ; de Prochaska, 1901 (1 cas d'arthrite, 1 cas de septicémie sans localisation) ; de Bressel, 1903 (pneumonie) ; de Krause, 1904 (pyosalpinx-septicémie). Les autres observations ont trait à des endocardites et sont celles de Thayer et Blumer, 1895 ; de Thayer et Lazear, 1899 ; de Bielogowoy, 1899 ; de Wilson, 1901 ; de Harris et Johnston, 1903 ; de Silvestrini, 1903 (polyarthrite, péricardite, endocardite) ; de Krause, 1904.

Voici donc une série de faits qui démontre la réalité de la septicémie gonococcique et la possibilité de la mettre en lumière pendant la vie par l'ensemencement du sang. Il importe avant tout, pour que ces ensemencements de sang

réussissent, d'employer une bonne technique. Les observations publiées sont maintenant assez nombreuses et assez détaillées pour qu'on puisse en déduire les principes qui doivent diriger dans la recherche des gonocoques dans le sang.

Là encore les auteurs s'accordent pour proclamer la nécessité d'ensemencer une grande quantité de sang. Prochaska, chez deux malades, montre que l'ensemencement de 1 cmc. de sang reste sans résultat. Au contraire les deux fois, avec huit centimètres cubes de sang, il obtient des colonies de gonocoques. Unger ensemence 10 cmc. ; Harris et Johnston prélèvent 12 cmc. ; ils insistent longuement sur la nécessité d'une grande quantité de sang et déclarent que les propriétés bactéricides de cette humeur sont incapables d'entraîner ou même de retarder le développement du gonocoque. Bressel emploie 8 cmc. Les ensemencements obtenus par les autres auteurs avec 2 ou 3 cmc. n'infirmen en rien ce précepte général qui est le même pour le gonocoque que pour les autres agents des septicémies.

La question du milieu de culture a aussi une grande importance, Tout d'abord il faut écarter le bouillon ordinaire qui n'a jamais donné aucun résultat. Par contre, le bouillon mélangé de liquide d'ascite ou d'hydrocèle s'est montré un bon milieu entre les mains de Prochaska et de Unger ; un autre milieu liquide employé avec succès par Harris et Johnston est le lait. Naturellement l'ensemencement d'une grande quantité de sang doit être fait dans des ballons contenant plusieurs centaines de centimètres cubes de ces milieux liquides.

La plupart des auteurs se sont servis de milieux solides. Thayer et Blumer, Thayer et Lazear, Wilson, Harris et Johnston, Bressel ont mélangé deux tiers d'agar ordinaire

avec un tiers du sang des malades, ils ont coulé le mélange dans des boîtes de Pétri, et ont tous obtenu aussi des colonies de gonocoques.

Panichi a procédé de la même façon avec de la gélose glycinée, Wilson, avec de la gélose glucosée. Enfin, Ahmann, Colombini, Prochaska, Harris et Johnston ont eu recours au milieu habituellement employé pour la culture du gonocoque, la gélose mélangée de liquide d'ascite ou d'hydrocèle, répartie également en boîtes de Pétri. Biélogowoy s'est même servi de gélose hydrocèle glycinée.

Comme on le voit, tous ces milieux de culture sont simples ; la gélose ordinaire mélangée d'un tiers de sang du malade constitue déjà un bon milieu dont on peut user à défaut d'autre plus compliqué. C'est le milieu du sang ordinaire sur lequel on sait que le gonocoque se développe bien. Peut-être vaut-il mieux, si on peut, se servir d'agar-ascite qui est le milieu de culture classique du gonocoque. Le seul inconvénient des milieux solides est la nécessité, étant donnée la grande quantité de sang prélevée, d'employer un grand nombre de boîtes de Pétri. Du reste, les infections généralisées à gonocoque sont rares en clinique et l'on n'aura vraisemblablement pas très souvent l'occasion de pratiquer ces ensemencements un peu compliqués.

Dans toutes les observations que nous avons citées, le gonocoque a été isolé en cultures pures. Nous avons relevé un cas de Prochaska où l'auteur a trouvé dans le sang, pendant la vie, chez un sujet atteint d'endocardite, un staphylocoque doré ; l'autopsie révéla une endocardite à gonocoques.

Si l'on juge d'après les cas publiés jusqu'à maintenant, la présence du gonocoque dans la circulation ne

semble pas avoir une grande signification pronostique. Tous les malades chez qui cette septicémie a été révélée par l'ensemencement et qui n'étaient pas atteints d'endocardite ont guéri ; tous ceux chez qui l'endocardite existait sont morts, sauf le malade de Silvestrini. L'endocardite aggrave donc considérablement le pronostic. Mais la septicémie n'en reste pas moins un gros danger, car elle doit faire craindre une localisation secondaire sur l'endocarde.

Du reste il semble que, dans les septicémies, le gonocoque acquiert une virulence particulière. Dans l'observation de Rendu et Hallé, on lit que le gonocoque isolé de l'endocarde et inoculé dans le péritoine de deux souris les a tuées par péritonite gonococcique, alors que le gonocoque est en général sans action sur l'animal. Mais c'est surtout un fait rapporté dans le travail clair et précis d'Ahmann qui témoigne de cette virulence. Ahmann isola pendant la vie un gonocoque du sang d'un malade atteint d'infection blennorrhagique avec fièvre intense, pneumonie, néphrite, synovite du muscle jambier antérieur, arthrite du médius droit ; ce malade guérit du reste. Une culture de 5^e génération du gonocoque isolé du sang, fut inoculée dans l'urèthre d'un sujet jeune et vigoureux, indemne jusqu'à de blennorrhagie. Ce sujet resta au repos et fut surveillé. Il contracta une blennorrhagie uréthrale d'abord, puis une infection générale gonococcique se traduisant par une fièvre intense, des phénomènes pulmonaires et des synovites en plusieurs points ; chez ce sujet l'ensemencement du sang ne fut pas fait, mais le gonocoque fut isolé de la sérosité extraite par ponction d'une synoviale enflammée.

Tel est l'état actuel de la question de l'ensemencement du sang dans l'infection gonococcique. Nous savons qu'on peut isoler par culture le gonocoque du sang à condition

d'employer une technique déterminée. Nous pensons que c'est une preuve qu'il ne faudra jamais négliger même quand l'infection sera le plus évidente et se traduira par exemple par des arthropathies ; par contre cet examen s'imposera dès que chez un sujet atteint de blennorrhagie on verra survenir de la fièvre ou des phénomènes généraux sans localisations articulaires ; il s'imposera également dans les cas d'endocardite, car dans ce cas il n'apparaît pas seulement pendant l'agonie, mais il peut être décelé comme dans certaines observations 8 ou 10 jours avant la mort.

A plus forte raison quand chez un sujet porteur d'une blennorrhagie uréthrale surviennent des complications anormales, comme des phénomènes pleuraux ou pulmonaires, l'ensemencement du sang est d'une importance capitale pour le diagnostic : telle est l'observation de Bressel. Un sujet atteint de blennorrhagie présente brusquement des phénomènes généraux et des signes de pneumonie. Dans l'expectoration pas de pneumocoques, mais uniquement des diplocoques ayant tous les caractères du gonocoque. L'ensemencement du sang fait au 4^e jour en la pneumonie donne du gonocoque en culture pure. L'ensemencement du sang vint rendre ainsi incontestable ce fait si particulier d'une pneumonie à gonocoques. Il éclaire également la pathogénie des phénomènes pulmonaires notés dans les observations d'Ahmann et de Krause.

Enfin, il peut arriver qu'un malade soit atteint d'infection générale blennorrhagique alors qu'il n'a plus de blennorrhagie uréthrale. Chez le malade de Silvestrini, l'écoulement uréthral était guéri depuis quelques jours lorsque survint la fièvre en même temps que des arthropathies multiples. L'ensemencement du sang, en montrant du gonocoque, ne laissa néanmoins aucun doute sur le diagnostic.

INFECTIONS MÉNINGOCOCCIQUES

Il y a peu à dire sur les infections généralisées causées par le méningocoque. Il semble que ce microbe reste cantonné dans les méninges et ne passe pas volontiers dans la circulation. Nous n'avons pu relever dans la littérature que quatre observations où l'ensemencement du sang pendant la vie a donné le microbe de Weichselbaum.

Gwyn, en 1899, rapporte un cas de méningite aiguë ayant évolué en cinq jours ; le jour même de la mort la ponction lombaire montra dans le liquide céphalo-rachidien le méningocoque ; dix centimètres cubes de sang prélevés en même temps dans une veine du pli du coude, mélangés avec de l'agar et répartis en boîtes de Pétri, donnèrent le même microbe. Notons que le malade présentait également une arthrite suppurée du genou due au méningocoque.

Dans l'observation de Salomon publiée en 1902, la marche de la maladie a été tout à fait particulière. Elle débuta par des symptômes d'infection générale : fièvre, arthropathies multiples, exanthème, tuméfaction de la rate. C'est à ce moment que le méningocoque fut isolé du sang. Quelques jours plus tard seulement apparurent des signes d'une méningite qui se termina par la guérison.

MM. Achard et Grenet ont publié l'an dernier l'histoire d'un homme, atteint d'une méningite à méningocoque,

laquelle semblait devoir guérir, lorsque brusquement la température remonta, et le malade tomba dans le coma. L'ensemencement de 10 centimètres cubes de sang en bouillon, pratiqué le jour où se produisit cette aggravation, donna du méningocoque à l'état de pureté. A l'autopsie, l'on trouva en plus de la méningite, une hémorragie méningée.

Enfin, tout récemment a paru une observation de Warfield et Walker, concernant une endocardite à méningocoques. Le malade présentait les signes d'une infection grave en même temps que des symptômes locaux d'endocardite. Il mourut ; l'autopsie ne fut pas pratiquée et l'on ne put savoir s'il y avait ou non méningite. L'ensemencement du sang en bouillon, fait le 20^e jour de la maladie, permit d'isoler le méningocoque.

Tels sont les quatre cas connus jusqu'à présent. Tous présentent des particularités intéressantes : la présence d'arthropathies dans les observations de Gwyn et de Salomon ; la brusque aggravation de l'état général coïncidant avec l'apparition de la bactériémie dans celle d'Achard et Grenet ; enfin l'existence d'une endocardite aiguë, sans méningite dans celle de Warfield et Walker.

C'est évidemment dans ces cas atypiques avec des localisations extra-méningées que l'on aura quelque chance de déceler dans le sang le méningocoque de Weichselbaum. Nous n'avons pu nous-même étudier à ce point de vue qu'un cas de méningite cérébro-spinale. La forme que présentait notre malade était d'intensité moyenne. La seule particularité curieuse à noter ce sont deux rechutes qu'il fit successivement après avoir paru être guéri complètement. La guérison survint du reste définitivement après la deuxième rechute. Par deux fois la température étant à 40° nous ensemencâmes 10 centimètres de sang en eau pep-

tonée et en eau peptonée ascite. Nous fîmes de plus des tentatives de cultures autogènes, la première fois avec 30 centimètres cubes, la seconde fois avec 20 centimètres cubes de sang. Ces ensemencements demeurèrent stériles.

De nouvelles recherches seraient donc nécessaires pour préciser le rôle du méningocoque comme agent d'infection générale. Il est difficile sur quatre observations d'établir la valeur pronostique de la présence de ce diplocoque dans le sang. Notons seulement que sur ces quatre cas, trois se sont terminés par la mort.

Observation. — *Méningite cérébro-spinale à rechutes*. Guérison.

C., Henri, 27 ans, coutelier, entre le 27 janvier 1904 à l'hôpital Boucicaut.

L'avant-veille de son entrée, le sujet a été pris brusquement d'un grand frisson ; puis de céphalée intense et d'étourdissements.

A l'entrée, le malade est abattu. Il se plaint de fortes douleurs de tête irradiant à la nuque. Température 40°, pouls 100. Raideur du tronc, signe de Kernig. Constipation absolue. Pas de vomissements. Les urines ne contiennent ni sucre, ni albumine. Herpès labial.

Le 28 janvier. — Même état. Température 40°. Ponction lombaire : liquide purulent.

Formule cytologique : polynucléaires.

Examen bactériologique : A l'examen direct méningocoque de Weichtelbaum. Cultures : méningocoque à l'état de pureté. L'inoculation dans le péritoine de la souris reste sans effet.

L'état du malade reste le même jusqu'au 13 février 1904. Pendant cette période, le sujet a présenté de temps à autre de l'agitation et du délire. Il a maigri considérablement. La température s'est maintenue d'une façon continue entre 39° et 40°.

Trois autres ponctions lombaires ont été faites le 29 janvier, le 31 janvier et le 4 février. Ces trois ponctions ont donné un liquide trouble contenant des polynucléaires et des méningocoques.

Le 13 février, la température fléchit brusquement et tombe à 37° le 14 février.

Le 17 février, elle s'élève de nouveau à 39°; elle retombe définitivement à 37° le 19.

Le 15 février, une nouvelle ponction lombaire a donné un liquide simplement un peu louche qui se prend en un coagulum volumineux au bout d'une demi-heure. *Cytologie*: Mononucléaires en majorité. Quelques rares polynucléaires. Plus de méningocoques.

L'état du malade se maintient bien; il se lève et semble guéri. Mais à partir du 20 mars le malade commence à éprouver des douleurs dans le dos et dans les jambes; la température s'élève à 37° le soir.

Le 24 mars, le sujet est pris d'un grand frisson, de vomissements, de céphalalgie. La température s'élève à 40°. Le malade a de nouveau le même aspect qu'à son entrée à l'hôpital. Un bouquet d'herpès se montre aux lèvres. La température se maintient entre 39° et 40° jusqu'au 29 mars; puis la defervescence se produit brusquement.

Ponctions lombaires le 26 et le 28 mars: Liquide trouble contenant des polynucléaires et des méningocoques.

L'état du malade s'améliore de nouveau; la température reste à 37° jusqu'au 11 avril.

Ce jour-là se produit une nouvelle rechute avec les mêmes caractères que la première fois. Le 18 avril, la température retombe à la normale. Le malade guérit définitivement. Il est encore à l'hôpital Boucicaut à cause d'une raideur persistante du tronc qui s'améliore lentement.

Examens bactériologiques du sang. — Le 29 janvier. Température 40°. 1° Ensemencement de 10 centim. de sang en ballon d'eau peptonée. Reste stérile. 2° Culture autogène avec 30 centim. de sang défibriné. Reste stérile.

Le 6 février. 1° Ensemencement de 10 centim. de sang en ballon d'eau peptonée ascite. Reste stérile. 2° Culture autogène avec 20 centim. de sang défibriné. Reste stérile.

INFECTIONS A ENTÉROCOQUES

La thèse récente de Trastour (1904) réunit tout ce qui est actuellement connu sur l'Entérocoque de Thiercelin. Un chapitre spécial est consacré aux septicémies à entérocoques primitives ou secondaires.

L'auteur rapporte un cas personnel de septicémie primitive à entérocoques et deux autres cas dus à MM. Hudelo et Dehérain. Il relate également 5 cas de septicémies secondaires au cours de fièvres typhoïdes et ayant déterminé des accidents généraux graves. Enfin il mentionne un cas de purpura avec septicémie à entérocoques dû à M. Griffon.

Dans toutes ces observations le microbe a été isolé du sang pendant la vie ; lesensemencements ont été faits suivant la méthode de Courmont en ballon d'eau peptonée. Plusieurs fois les cultures autogènes ont été couronnées de succès.

Nous n'avons jamais au cours de nos propres recherches rencontré l'entérocoque de Thiercelin dans le sang de nos malades, peut-être parce que notre attention n'était pas suffisamment attirée sur ce microbe. Dans plusieurs cas de fièvre typhoïde présentant les complications dont parle Trastour (troubles intestinaux intenses, éruption cutanée, dépressibilité extrême du poulx), l'ensemencement du sang ne nous a fourni à plusieurs reprises que du bacille d'Eberth à l'état de pureté.

PESTE

La peste est une des maladies infectieuses où la recherche de l'agent pathogène dans le sang est la plus facile et la plus fructueuse.

Tantôt, comme dans la forme bubonique et dans la pneumonie pesteuse, l'invasion de la circulation par le microbe se fait pendant la deuxième période de la maladie, la période de généralisation ; tantôt la première période n'existe pas ou passe inaperçue ; d'emblée la peste se traduit par des signes d'infection généralisée, c'est la forme septicémique.

Quelle que soit la forme de la maladie, le diagnostic bactériologique doit être fait. S'il s'agit de peste bubonique ou de pneumonie pesteuse, l'agent pathogène est facile à déceler dans le pus des bubons ou dans l'expectoration. S'il s'agit de forme septicémique il faut rechercher le bacille dans le sang.

Tous les auteurs qui se sont occupés de la peste mentionnent la présence du bacille dans la circulation ; mais la plupart n'ont pas cherché exactement avec quelle fréquence le microbe peut être décelé dans le sang, à quelle période, et dans quelles forme de la maladie. Aucun ne semble s'être préoccupé d'une bonne technique permettant de fixer ces divers points avec précision.

Versin, dans son premier mémoire, dit simplement : « Chez l'homme, le sang contient le bacille pesteux quelquefois, mais en beaucoup moins grande abondance que dans les bubons ; on ne le rencontre guère que dans les cas graves et rapidement mortels. »

Stricker note que sur cinquante malades dont le sang pendant la vie contenait le bacille pesteux (détecté par examen direct, ou par ensemencement de quelques gouttes), quatre seulement guérissent. Il indique que le seul moyen de diagnostic de la septicémie pesteuse primitive est la recherche du microbe dans le sang.

Calmette et Salimbéni mentionnent également la septicémie pesteuse ; mais ils n'ont pas examiné systématiquement tous leurs malades à ce point de vue.

Le travail de Calvert est le seul où des examens en série aient été entrepris dans ce but. Calvert a étudié à Manille 36 malades, dont quatre seulement ont guéri. Sa technique est très simple : il prélève quelques gouttes de sang par piqûre du lobule de l'oreille, et recherche le bacille pesteux par examen direct sur lame, par culture ou par inoculation.

Chez tous les malades les examens ont été positifs ; dans tous les cas il a trouvé le bacille dans le sang 24 heures ; dans 2 cas 36 heures ; dans 7 cas 48 heures ; dans 5 cas 72 heures, et dans un cas 120 heures avant la mort. Dans les cas mortels, la maladie a toujours évolué en 4 ou 6 jours ; le bacille existait toujours dans le sang dès le deuxième jour. Dans un des cas terminés par guérison le bacille a pu être trouvé dans le sang pendant 48 jours. Les malades de Calvert n'étaient pas tous atteints de forme septicémique primitive ; certains présentaient la forme bubonique ou la forme pneumonique.

S'il faut en croire les recherches de Calvert, on voit avec

quelle facilité le bacille pesteux peut être décelé dans le sang puisque l'ensemencement de quelques gouttes, ou même le seul examen direct sur lame est constamment suivi de succès. La septicémie pesteuse dans les cas graves est comparable à celle des animaux de laboratoire. Elle est d'une intensité qu'on n'est pas habitué de voir dans les maladies humaines.

Il est permis de croire que la technique employée pour la fièvre typhoïde pourrait fournir des résultats plus précoces encore et peut-être montrer l'existence d'une bactériémie même dans les formes légères.

L'ensemencement du sang deviendrait un procédé de diagnostic plus précieux encore. On peut modifier légèrement la technique en ce qui concerne le milieu de culture : l'ensemencement du sang prélevé (10 centimètres cubes ou plus) peut être fait dans des ballons contenant de l'eau peptonée alcaline additionnée d'un ou deux pour cent de gélatine, ce qui est, d'après Yersin, le milieu de choix pour la culture du bacille pesteux.

CHARBON

C'est dans le sang des animaux charbonneux que Rayer et Davaine découvrirent le bacillus anthracis. En effet ce microbe y pullule en telle quantité que le simple examen direct permet de l'y déceler à une période avancée de la septicémie. A la période de début ce simple examen est insuffisant et Davaine a montré qu'à ce moment, en puisant dans une veine avec une seringue un centimètre cube de sang et en le semant sur des milieux appropriés, on obtient le développement de la bactériodie charbonneuse.

Il en est de même chez l'homme ; la bactériodie détermine d'abord une lésion locale, la pustule maligne qui peut guérir. Mais le bacille peut passer dans la circulation et donner naissance à une septicémie. La présence de la pustule maligne et la recherche de la bactériodie à son niveau permettent en général de diagnostiquer facilement le charbon, l'apparition de phénomènes généraux graves laissent supposer l'infection sanguine. La bactériodie a souvent été observée à l'examen direct du sang pendant cette période.

Nous avons été témoins en deux cas récents de charbon, au cours desquels l'ensemencement du sang a été fait suivant la méthode que nous préconisons : 4 à 10 centimètres cubes de sang dans 500 centimètres cubes d'eau peptonée.

La première a été rapportée par MM. Chauffard et Boi-

din à la Société médicale des Hôpitaux, le 17 juillet 1903. Elle concerne un homme atteint de pustule maligne de la paupière supérieure, à allures bénignes en apparence ; puis l'infection s'aggrava rapidement et la mort survint au 7^e jour surtout par collapsus cardiaque. Le 4^e jour de la maladie, au moment où il n'existait que des accidents locaux et où la température était à 37°5, l'ensemencement de 4 centimètres cubes de sang dans 500 centimètres cubes d'eau peptonée donna la bactéridie charbonneuse. Deux tubes de géloses furent ensemencés en même temps avec quelques gouttes de sang ; sur un seul le bacille se développa. Le sixième jour de la maladie, l'état local et général s'étant aggravé, la température étant à 38°2, un nouvel ensemencement donna la bactéridie en 13 heures.

La deuxième observation est encore inédite. Nous la devons à l'obligeance de M. Chauffard qui a bien voulu nous la communiquer. Il s'agit ici d'un homme robuste qui entra récemment à l'hôpital Cochin, présentant au niveau de la nuque une pustule maligne absolument caractéristique, au deuxième jour de son évolution. L'état général était satisfaisant, mais la température était à 40°. Le lendemain la température tomba à 39°, le surlendemain à 38° ; puis la fièvre disparut complètement à partir du jour suivant et la guérison survint. Chose remarquable, l'examen de la sérosité des vésicules entourant l'escarre ne permit pas de déceler la bactéridie charbonneuse. L'inoculation à un cobaye produisit uniquement une grosse phlyctène remplie de liquide citrin où l'on trouva au milieu d'autres microbes de gros bâtonnets ressemblant morphologiquement à la bactéridie charbonneuse. Le 3^e jour de la maladie la température était à 39°, et le 4^e jour, la température était à 38°, 10 centimètres cubes de sang furent ense-

mencés en ballon d'eau peptonée. Les deux fois le résultat fut négatif.

Ces deux observations mettent en lumière deux points : l'existence de la fièvre au cours de la pustule maligne n'implique pas qu'il s'agisse déjà d'une infection généralisée ; la fièvre est dans ce cas d'origine purement toxémique. Par contre, le passage de la bactérie, justement très précoce dans la première observation, peut exister déjà sans que l'état général soit modifié et sans que rien permette de le supposer.

Il est un dernier point que des recherches ultérieures pourront probablement éclaircir ; le passage de la bactériémie dans le sang implique-t-il fatalement un pronostic mortel ? En un mot peut-il y avoir simplement bactériémie, sans septicémie charbonneuse vraie ? L'ensemencement massif du sang en ballon pratiqué un grand nombre de fois nous renseignera un jour. Il serait téméraire de tirer des conclusions de deux seules observations.

De toutes façons, l'ensemencement du sang, ainsi que Davaine l'avait déjà bien montré, est susceptible de fournir des résultats à une période précoce de la maladie, tandis que l'examen direct du sang, procédé grossier, ne renseigne qu'à une période avancée. Du reste, n'oublions pas qu'on a décrit des septicémies charbonneuses primitives, à point de départ inconnu, et se caractérisant uniquement par des phénomènes généraux graves. C'est dans ce cas que l'ensemencement du sang atteindra sa plus grande valeur.

MORVE

Une des infections les plus rares en clinique et par cela même des plus difficiles à diagnostiquer est la morve aiguë. Celle-ci se présente chez l'homme sous deux formes : la morve aiguë proprement dite caractérisée d'une façon précoce par des phénomènes du côté de la face et des fosses nasales : œdème, rougeur érysipélateuse, écoulement nasal, dont le diagnostic est relativement facile ; au contraire dans la forme dite farcin aigu, la nature exacte de la maladie reste en général longtemps ignorée.

En effet, dans cette forme le point de départ de l'infection se fait au niveau d'une piqûre en un point quelconque des téguments. Puis surviennent des phénomènes généraux intenses, fièvre, prostration, arthralgies ; c'est parfois au bout de 15 ou 20 jours seulement qu'apparaît une éruption pustuleuse ; parfois aussi surviennent des abcès multiples, des arthrites purulentes. A cette période seulement l'examen bactériologique du pus, l'inoculation au cobaye suivant la méthode de Straus peuvent faire certainement le diagnostic.

Mais pendant toute la période précédant l'éruption, surtout quand les lésions siégeant au point d'inoculation ont disparu et quand la profession du malade n'attire pas suffisamment l'attention, toutes les suppositions sont per-

mises. Tantôt on pense à une grippe ou à une endocardite (observation de Duval, Gasne et Guillemot), tantôt à une septicémie streptococcique (observation de Comte et Lesieur), tantôt à une fièvre typhoïde, puis à une variole (observation de Warren Coleman et James Ewung), tantôt même à une anémie pernicieuse (observation de Van de Velde) ou à un rhumatisme articulaire aigu. Dans les derniers jours de la maladie seulement l'examen du pus amène au véritable diagnostic.

Si l'on considère les symptômes du farcin aigu c'est une véritable pyohémie. L'infection se fait par voie lymphatique, puis le bacille morveux envahit la circulation et produit des embolies multiples au niveau de la peau, des muscles, des viscères. Il est permis de supposer que pendant la période de phénomènes généraux qui précède l'éruption pustuleuse, le bacille existe dans le sang. Donc à cette période l'ensemencement du sang pourrait donner un diagnostic certain. Malheureusement nous n'avons pas trouvé dans la littérature une seule observation où l'examen bactériologique ait été fait d'une façon aussi précoce, et nous sommes réduits à des suppositions. Dans quelques cas où cet examen a été fait, mais c'était à la période terminale, quand l'apparition des pustules ou des abcès suffisait déjà au diagnostic. Néanmoins ces observations méritent d'être notées : citons celle de Duval, Gasne et Guillemot, où l'ensemencement du sang fait trois jours avant la mort donna du bacille morveux ; et celle de Warren Coleman et James Ewing où cet ensemencement fut fait avec succès 26 heures avant la mort.

Ces observations sont intéressantes parce qu'elles démontrent la présence du bacille morveux dans le sang. Mais au point de vue qui nous occupe il est regrettable

que l'ensemencement n'ait pas été fait dans les deux cas pendant la période où les malades ne présentaient que des phénomènes généraux sans localisations.

En présence de sujets exerçant certaines professions, équarrisseurs, maréchaux ferrants, palefreniers et présentant les symptômes d'une infection grave, de nature indéterminée, précédée ou non de blessure des téguments avec lymphangite, nous pensons que l'ensemencement de plusieurs centimètres cubes de sang en ballon de bouillon, est une recherche de toute nécessité.

Le diagnostic précoce de farcin aigu n'aura peut-être pas, dans l'état actuel des choses, un gros intérêt thérapeutique; mais il permettra d'isoler le plus tôt possible le malade, et de mettre en garde l'entourage dès l'apparition des premières pustules et des premières suppurations contre l'infection redoutable qu'est la morve.

INFECTIONS A BACILLE PYOCYANIQUE

Le bacille pyocyanique est considéré avec raison comme un microbe peu dangereux, sa présence à la surface des plaies n'occasionne pas de complications graves.

Néanmoins on a rapporté un certain nombre d'observations, où il a réalisé une véritable infection générale, une véritable « maladie pyocyanique » telle que Charrin a pu la provoquer expérimentalement chez l'animal. Nous n'entrerons pas dans le détail de ces observations dont on trouvera l'indication dans le récent travail de Kühn. Notons seulement que ces septicémies pyocyaniques se rencontrent surtout chez les enfants et particulièrement chez les nourrissons.

Le diagnostic de ces infections est naturellement impossible sans examen bactériologique. Nous avons pu trouver dans la littérature un certain nombre de faits où c'est l'ensemencement du sang pendant la vie qui a fait connaître la nature de la maladie.

Finkelstein, en 1899, chez un enfant atteint d'une infection hémorrhagique, ensemencant 1 centimètre cube de sang, 2 jours avant la mort, isole un colibacille et le pyocyanique.

La même année, Blum obtient le même résultat positif chez un enfant atteint d'endocardite aiguë. Czerny et Moser

publient presque en même temps une observation semblable.

Bientôt après Brill et Liebmann ont l'occasion d'étudier un homme de 33 ans atteint d'ictère avec fièvre ; un premier ensemenement de sang donne du staphylocoque doré. Après une amélioration passagère les phénomènes généraux redoublent d'intensité et la veille de la mort l'ensemencement du sang donne du pyocyanique à l'état de pureté.

En 1902 Canon relate un cas de péritonite aiguë où l'ensemencement du sang fait deux heures avant la mort montra le bacille pyocyanique.

La dernière observation parue est celle de Kühn. Dans ce cas il s'agissait d'une infection à allure typhoïde ; l'ensemencement du sang ne fut pas fait, mais l'examen direct du sang, pratiqué la veille de la mort, montra de nombreux bâtonnets ; les recherches bactériologiques faites immédiatement après la mort prouvèrent qu'il s'agissait du pyocyanique.

Telles sont les observations peu nombreuses que nous avons pu recueillir ; elles montrent du moins la réalité des septicémies pyocyaniques et la possibilité de les diagnostiquer pendant la vie, en dehors de toute localisation métastatique, par l'examen du sang.

INFECTIONS À BACILLE DIPHTÉRIQUE

On admettait autrefois que le bacille diphtérique reste cantonné dans les fausses membranes du pharynx ou du larynx, d'où sa toxine diffuse dans l'organisme ; seuls les agents d'infection secondaire et particulièrement le streptocoque pouvaient, pensait-on, passer dans la circulation et déterminer des septicémies.

On est revenu sur cette opinion. Déjà en 1893, Howard avait relaté un cas d'endocardite causé par le bacille diphtérique. Depuis lors, à l'étranger Flexner, Frosch, Nowack, Wright Pearce, Fränkel et Schottmüller trouvèrent à l'autopsie du bacille de Lœffler dans le sang de sujets morts de diphtérie. En France les travaux de Barbier et Tollemmer, de Richardière, Tollemmer et Ulmann, de Zacchiri montrèrent que l'on peut déceler à l'autopsie le bacille diphtérique dans le sang, les organes et particulièrement dans le bulbe de certains sujets.

Mais jusqu'à maintenant, il n'a pas été entrepris, pensons-nous, de recherches en série, avec de largesensemencements pour savoir si l'on peut déceler le bacille diphtérique dans la circulation sanguine chez les individus vivants.

On sait seulement qu'il passe dans la circulation puisqu'on le retrouve dans les organes du cadavre. Mais avec

quelle fréquence ? Cette bactériémie diphtérique est-elle fatalement mortelle ; est-elle réellement la cause de la persistance ou de la réapparition des phénomènes généraux graves, après la disparition des fausses membranes, comme l'admettent Barbier et Zacchiri ? Ce sont là autant de questions qui appellent des recherches nouvelles et que l'ensemencement du sang pourra peut-être résoudre.

Deux observations seulement ont été publiées, à notre connaissance, où le bacille diphtérique a été décelé dans le sang pendant la vie.

La première est de Niessen. Elle est incomplète et peu explicite. L'auteur dit seulement avoir isolé, par culture pendant la vie, du sang d'un garçon de 19 ans atteint de scarlatine et d'angine diphtérique, le bacille de Lœffler.

La deuxième est due à Roosen Runge. Il s'agit dans ce cas d'un jeune homme atteint d'une pneumonie, au cours de laquelle l'ensemencement du sang fut négatif. Il survint ensuite une pleurésie purulente à pneumocoques pour laquelle le sujet subit l'opération de l'empyème. Après une amélioration passagère, la fièvre et les phénomènes généraux graves survinrent, en même temps que l'écoulement de la fistule pleurale devenait hémorrhagique. Le sujet mourut cinq jours plus tard et l'autopsie montra l'existence d'une endocardite mitrale récente. L'ensemencement du sang pratiqué cinq jours et deux jours avant la mort ; l'ensemencement de l'écoulement pleural et des végétations endocarditiques, donnèrent à l'état de pureté un bacille ayant tous les caractères du bacille diphtérique. Il était seulement beaucoup moins virulent pour le cobaye que ne l'est habituellement le bacille de Lœffler.

Roosen Runge admet qu'il s'agissait d'une infection.

généralisée à bacille diphtérique dont le point de départ a été la plaie opératoire thoracique.

Les conditions étiologiques de cette observation sont trop particulières ; le fait relaté par Niessen semble sujet à caution.

Nous avons tenu à les relater néanmoins, tout en pensant que tout est à faire encore actuellement sur la recherche du bacille diphtérique dans le sang pendant la vie.

GRIPPE

Nous avons passé en revue jusqu'à maintenant des infections que nous pouvions caractériser nettement du nom de leur agent pathogène. Avec la grippe, il n'en est plus de même. Et pourtant nous sommes bien forcés d'admettre l'existence de cette maladie : lorsqu'elle se manifeste sous forme d'épidémies, elle est incontestable et les sujets qui en sont atteints présentent un certain nombre de symptômes communs qu'il est impossible de nier. En dehors des épidémies, le diagnostic de grippe est trop souvent posé, à défaut d'autre, à l'occasion d'états infectieux dont on ignore la nature.

Il était naturel qu'on cherchât, pour caractériser la grippe, à en isoler l'agent spécifique ; celui-ci connu, sa constatation chez les sujets atteints conduit facilement au diagnostic. Étant donné le tableau clinique de la maladie, les phénomènes généraux souvent intenses, on comprend qu'on ait depuis longtemps tenté de déceler cet agent spécifique par l'examen bactériologique du sang pendant la vie. Les travaux consacrés à ce point de pathologie sont résumés entièrement dans la thèse d'Isambert, parue en 1902.

La conclusion à laquelle arrive cet auteur est que la grippe n'est pas une maladie spécifique, mais qu'on

englobe sous ce nom un certain nombre d'états infectieux causés par des microbes divers.

En effet le coccobacille décrit par Pfeiffer en 1892 a été trouvé dans le sang pendant la vie par certains auteurs : Canon (examen direct), Cornil et Chantemesse (inoculation directe au lapin), Meunier, Letzerich (cultures), Meunier notamment l'a isolé quatre fois chez huit malades : une fois le jour et une fois la veille de la mort ; une fois deux jours et une fois quatre jours avant la mort.

D'autres auteurs, parmi lesquels Rosenthal, ont trouvé presque constamment le coccobacille de Pfeiffer dans le sang du cœur à l'autopsie. Enfin on sait que ce microbe est susceptible de déterminer des localisations métastatiques : méningites, pleurésies purulentes, endocardites.

Par contre Kirchner isole du sang pendant la vie un diplocoque encapsulé, Arloing des cocci, Pétruschki un diplocoque en chaînettes ; Teissier, Roux et Pittion et Jarron des diplobacilles différents du coccobacille de Pfeiffer. Rosenthal, dans 4 cas de bronchopneumonie grippale, trouve dans le sang pendant la vie un diplocoque non capsulé, prenant le Gram, différent de tous les microbes mentionnés. Enfin, il existe de nombreuses observations où l'on a décelé dans le sang, en leur attribuant le rôle d'agents d'infection secondaire au cours de la grippe, des pneumocoques, des streptocoques, des colibacilles qui étaient peut-être en réalité les seuls agents primitivement pathogènes : nous avons relaté dans les chapitres consacrés aux infections colibacillaires, streptococciques et staphylococciques des observations qui auraient pu être diagnostiquées grippe à défaut d'examen bactériologiques.

On s'explique donc l'opinion formulée par Isambert : il existe une septicémie à bacilles de Pfeiffer, réelle, qui

constitue une partie des cas de grippe : mais on désigne également sous ce nom bien d'autres états infectieux dont les agents sont, entre autres, les microbes que nous avons mentionnés.

Nous avons eu l'occasion d'observer un certain nombre de cas diagnostiqués grippe. Nous en rapportons huit observations : plusieurs avaient comme appoint en faveur du diagnostic la notion d'épidémicité. Dans tous les cas nos ballons sont restés stériles. On sait que le bacille de Pfeiffer ne se développe guère que dans les milieux au sang. Ainsi Meunier a obtenu des résultats positifs en ensanglantant des tubes de bouillon avec le propre sang des malades. Nous avons fait de même en ensemençant 5 à 10 cmc. de sang dans 300 cmc. d'eau peptonée. Peut-être la proportion de sang dans le milieu n'était-elle pas assez considérable ; peut-être avions nous affaire à un autre agent que le coccobacille hémophile ; peut-être n'y avait-il pas de septicémie. Nous avons essayé deux fois sans résultats la méthode des cultures autogènes.

L'ensemencement du sang a donc eu pour effet jusqu'à maintenant de prouver qu'il s'agit bien de septicémie dans un certain nombre de cas diagnostiqués Grippe ; mais cette septicémie n'est pas une ; il n'y aurait pas une grippe univoque et spécifique, mais un état grippal, qui peut être réalisé par des microbes pathogènes divers.

OBSERVATIONS

Obs. I. — F. . . , 39 ans, journalière. Présente dans ses antécédents : une fièvre typhoïde à 19 ans et une variole à 30 ans. Elle entre dans un service de chirurgie de l'hôpital Cochin le 10 février 1903. Depuis deux semaines elle était mal en train : elle avait eu la céphalée de l'insomnie ; quelques vomissements et quelques légères épistaxis. On examine la malade avec soin et comme elle ne présente rien de chirurgical, elle est passée dans le service de M. Vidal, le 12 février 1903.

Le 11 février la température du soir avait atteint 39°. Le 12 février la température est normale.

Le 13 février, température matin 38°, soir 40°5. pouls 80. La langue est humide et un peu blanche ; la rate paraît grosse à la percussion ; on constate un peu de sensibilité dans la fosse iliaque droite. L'examen du poumon permet d'entendre quelques râles humides à la base droite. Les urines contiennent une légère quantité d'albumine ; diazo-réaction négative. Sérodiagnostic négatif.

Le 14 février : température matin 40°, soir 39°6. Pouls 80.

Le 15 février : température matin 39°, soir 40°.

Le 16 février : température, matin 38°, soir 38°. Un peu de douleur à la déglutition ; un peu de rougeur du pharynx.

Le 17 février : chute définitive de la température à 37° ; on constate l'apparition d'une éruption cutanée localisée à la face interne des cuisses et au niveau de la région de l'aîne : cette éruption, nullement prurigineuse, est constituée par des papules rougeâtres surmontées par des vésicules contenant une gouttelette de sérosité incolore. Cette éruption va en s'atténuant les

jours suivants, l'état général s'améliore et la malade sort guérie le 26 février 1903.

Examen du sang. — Le 14 février 1903 : ensemencement de 5 centimètres cubes de sang dans 300 centimètres cubes d'eau peptonée. Ballon reste stérile.

Obs. II. — P..., 53 ans, relieuse, entre le 28 février 1902, à Cochin. Cette femme a des antécédents personnels très chargés : croup et trachéotomie à 4 ans, variole à 8 ans ; vers le même âge, abcès froid osseux probable au niveau du sternum. Elle est atteinte de plus d'aortite chronique diagnostiquée par M. Huchard en 1901. Dix jours avant son entrée à l'hôpital elle a été prise brusquement de céphalalgie, de vertiges, de douleurs lombaires, de sensation de faiblesse générale.

A son entrée la température est à 39° ; le pouls à 93 ; la malade est fatiguée et abattue ; pas de ballonnement du ventre, pas de gargouillement ni de douleurs dans la fosse iliaque, pas de taches rosées. La rate est sensible à la percussion. Langue humide et saburrale. Sibilances disséminées dans les poumons, de plus diminution de la respiration au sommet droit et un peu de retentissement de la toux. Souffle au premier temps à la base du cœur. Rien du côté du petit bassin. Les urines contiennent de l'albumine, diazo-réaction négative, sérodiagnostic négatif.

1^{er} mars. Température, matin 40°, soir 40°5. Pouls 99 ; même état général.

2 mars. Température, matin 39°, soir 39°. Pouls 90.

4 mars. Température, matin 38°, soir 38°5. Pouls 75. Diarrhée et vomissements la nuit précédente.

5 mars. Température, matin 37°8, soir 38°5.

6 mars. Température, matin 37°6, soir 39°. Sérodiag. négatif.

7 mars. La température tombe définitivement à 39°. Mais la malade reste faible et très fatiguée. Elle éprouve encore de la rachialgie. L'albumine persiste encore quelques jours.

La malade sort guérie le 19 mars 1903.

Examen du sang. Le 1^{er} mars 1903 : ensemencement de 5 cen-

timètres cubes de sang dans 300 centimètres cubes d'eau peptonée. Ballon reste stérile.

Obs. III. — B..., 16 ans, journalier, entre le 12 mars 1903 à Cochin. Depuis 3 semaines a été pris d'anorexie, de lassitude ; et s'est mis au lit le 8 mars et a eu de la fièvre et du délire depuis le 9 mars. A son entrée : température 39° ; état typhoïde ; pouls 72. Céphalalgie. Langue blanche au milieu, rouge aux bords. Rate sensible. Pas de ballonnement du ventre ; pas de diarrhée ; pas de douleur ni de gargouillement dans la fosse iliaque droite. Pas d'albumine dans les urines ; diazo-réaction négative : séro-diagnostic négatif.

Le 13 mars. Température : matin, 38,6 : soir, 38°. Céphalalgie diurne.

Le 14 mars, la température tombe définitivement à 37°.

Le malade sort guéri le 21 mars 1903.

Examen du sang. — Le 13 mars 1903 : ensemencement de 5 cmc. de sang dans 300 cmc. d'eau peptonée. Ballon reste stérile.

Obs. IV. — N..., 35 ans, salle Lasègue. Service du Dr Widal. Homme amputé d'une jambe, gardé par charité dans le service ; habituellement bien portant. Pris brusquement le 7 mars de courbature généralisée, vertiges, céphalalgie, frissons. La température s'élève à 40°. Guérison en quelques jours.

Examen du sang. — Le 7 mars : ensemencement de 5 cmc. de sang. Le ballon reste stérile.

Obs. V. — M..., 60 ans, malade couché salle Lasègue, atteint de cirrhose éthylique, en voie d'amélioration. N'a jamais eu de fièvre depuis son entrée. Le 7 mars, céphalalgie, courbature, frisson : température monte à 40°. Rétablissement en quelques jours.

Examen du sang. — Le 7 mars 1903 : ensemencement de 5 cmc. de sang dans 300 cmc. d'eau peptonée. Le ballon reste stérile.

Obs. VI. — G..., Françoise, âgée de 34 ans, entre le 12 mai 1903 à l'hôpital Boucicaut. Cette femme a été prise, quatre jours auparavant, de frissons, de malaises et de céphalée qui l'ont obligée à prendre le lit.

A son entrée la température est à 39°6; le pouls est à 80. La malade paraît fatiguée. La langue est humide et blanche; l'anorexie est absolue; pas de diarrhée. Le ventre n'est pas ballonné; ni douleur, ni gargouillement dans la fosse iliaque droite. La rate est grosse. L'examen des poumons et du cœur est négatif. Les urines ne contiennent pas d'albumine; la diazo-réaction est positive.

Le 13 mai. Même état. Température : matin, 38°4; soir, 39°.

Le 14 mai. La malade se sent mieux. Température : matin, 37°; soir, 38°6.

Le 15 mai. Température : matin, 37°6; soir, 38°4.

Le 16 mai. Température : matin, 38°; soir, 38°5.

Le 17 mai. Matin, 37°5; soir, 37°6. Guérison.

Examen bactériologique. — Le 13 mai 1903. Sérodiagnostic négatif. Ensemencement de 5 cmc., de sang dans 300 centim. d'eau peptonée. Ballon reste stérile.

Obs. VII. — P..., 20 ans, employé, entre le 8 mars 1904 à l'hôpital Boucicaut, service de M. le Dr Letulle. Malade depuis deux jours. Céphalalgie intense, rachialgie, fatigue générale. Une épistaxis. A l'entrée : température 38°9. Pouls 87. Langue saburrale. Rien au cœur. Urines normales. Rate non perceptible. Sibillances disséminées dans les deux poumons.

Le 9 mars. Température : matin, 38°6; soir, 39°4. Même état. Sérodiagnostic négatif.

Le 10 mars. Chute définitive de la température à 37°. Le malade sort guéri le 13 mars.

Le 9 mars : 1° ensemencement de 10 cmc. de sang en ballon d'eau peptonée (300 cmc.). Reste stérile. 2° Culture autogène avec 10 cmc. de sang défibriné. Reste stérile.

Obs. VIII. — C. . . ., 48 ans, chauffeur, entre le 27 février 1904 à l'hôpital Boucicaut, service de M. le Dr Letulle. Depuis deux jours, frissons, fièvre, épitaxis, céphalalgie intense.

A l'entrée : température 39°8, pouls 90. Langue blanche et humide. Diarrhée. Ventre légèrement météorisé. Prostration. Rate légèrement appréciable. Bronchite légère bilatérale.

Le 28 février. Température : matin, 39°6; soir, 39°4. Même état général. Sérodiagnostic négatif.

Le 29 février. Température : matin, 37°4; soir, 38°8. Amélioration considérable de l'état général.

Le 1^{er} et le 2 mars, légère élévation de la température à 38°. Le malade sort guéri le 9 mars.

Le 28 février 1904 : 1° Ensemencement de 10 centimètres cubes de sang en ballon d'eau peptonée (300 centimètres cubes). Reste stérile. 2° Culture autogène avec 10 centimètres cubes de sang défibriné. Reste stérile.

INFECTIONS À MICROBES ANAÉROBIES

Il semble a priori que le sang, milieu oxygéné par excellence, soit peu propre au séjour et surtout à la pullulation des microbes anaérobies. Pourtant il faut bien admettre que ces microbes empruntent parfois la voie sanguine pour aller coloniser dans les organes profonds ; il est impossible d'expliquer autrement certaines gangrènes pulmonaires, certaines pleurésies putrides, certaines arthropathies. Dans ces circonstances du reste, les anaérobies n'y font vraisemblablement qu'un court séjour et vont se localiser rapidement.

L'hypothèse des lésions gangréneuses d'origine embolique et particulièrement des gangrènes pulmonaires est confirmée par une observation de la thèse de Guillemot. Il s'agit d'un enfant porteur d'une otorrhée fétide qui fut atteint de gangrène pulmonaire à laquelle il succomba rapidement. Douze heures avant la mort une certaine quantité de sang fut prélevée au pli du coude et ensemencée en aérobie et en anaérobie. Seuls les tubes anaérobies poussèrent et donnèrent le bacillus fragilis et le bacillus radiiformis, microbes qui furent retrouvés à l'autopsie dans le pus de l'otite et dans les escarres pulmonaires. Ces microbes existaient-ils dans le sang d'une façon continue ou ont-ils été surpris au passage ? C'est ce qu'il est impos-

sible de dire puisque l'ensemencement n'a été pratiqué qu'une fois.

Il semble pourtant que parfois les anaérobies puissent séjourner dans le sang, y pulluler et donner lieu à une véritable septicémie. Cela paraît établi par une observation de Gwyn et une de Rufus Coles ; dans ces deux observations l'agent pathogène était le « bacillus aerogenes capsulatus », assimilé par Welch au bacillus perfringens de Veillon et Zuber.

Dans le cas de Gwyn il s'agissait d'une femme atteinte de chorée grave, fébrile, et qui se termina par la mort. L'ensemencement de 30 à 50 centimètres cubes de sang pratiqué en anaérobie dans des tubes de lait, et de bouillon et lait, la première fois treize jours avant la mort et répété plusieurs fois, donna constamment le bacillus aerogenes capsulatus. Plusieurs fois aussi ce microbe fut visible à l'examen direct du sang sur lames.

L'observation de Rufus Coles a trait à un homme chez lequel, à la suite d'un grand traumatisme de la jambe, se développa une gangrène rapidement extensive avec emphysème sous-cutané. Sept centimètres cubes de sang prélevés au pli du coude la veille de la mort et ensemencés en anaérobie dans des tubes de lait donnèrent dans tous les tubes du bacillus aerogenes capsulatus. Un centimètre cube de sang inoculé dans la veine de l'oreille d'un lapin amena la mort en 24 heures. A l'autopsie de l'animal on trouva de l'emphysème sous-cutané, et des bulles de gaz nombreuses dans le cœur et dans les vaisseaux. L'ensemencement des organes donna le bacillus aerogenes capsulatus. Notons que chez le malade, on avait recherché pendant la vie la présence de gaz dans le sang en faisant arriver sous l'eau un tube de caoutchouc adapté à l'aiguille plongée

dans la veine du pli du coude : cet examen avait été négatif.

Ces observations nous conduisent à parler des recherches entreprises sur la bactériologie du rhumatisme articulaire aigu.

Achalme le premier, en 1891, isola du sang, de la sérosité péricardique et du liquide céphalo-rachidien, à l'autopsie d'un rhumatisant, un bacille anaérobie : il le retrouva dans les mêmes conditions en 1897.

La même année Thiroloix, ensemençant le sang pendant la vie, en anaérobie, dans des tubes de lait, décela le même microbe chez une série de rhumatisants. En 1899, Pic et Lesieur obtinrent le même résultat en ensemençant pendant la vie le sang d'un sujet atteint de rhumatisme cérébral.

Mais déjà le bacille d'Achalme n'était plus le seul agent trouvé au cours du rhumatisme articulaire aigu franc.

En 1897, Triboulet et Coyon décrivaient un diplostreptocoque, trouvé par eux pendant la vie dans le sang d'un certain nombre de rhumatisants : ce microbe est un anaérobie facultatif : il pousse également bien dans le lait, mais surtout en bouillon et en liquide d'ascite. Triboulet et Coyon trouvaient bien aussi dans quelques cas le bacille d'Achalme, mais concurremment à leur diplostreptocoque. D'après eux le bacille d'Achalme n'existerait en même temps que le diplostreptocoque que dans les cas à pronostic grave.

Apert, ensemençant le sang de deux sujets atteints de chorée avec endocardite, trouva le diplocoque de Triboulet et Coyon : ceci est intéressant à rapprocher de l'observation de Gwyn que nous avons mentionnée plus haut.

Enfin Oppenheim et Lippmann isolèrent également le diplocoque de Triboulet et Coyon, chez plusieurs malades atteints de rhumatisme articulaire aigu.

Quel est le rôle exact de ce diplocoque ? N'est-ce qu'un agent d'infection surajouté au rhumatisme, comme tend à l'admettre aujourd'hui M. Triboulet ?

Quoi qu'il en soit, ces recherches montrent une fois de plus la possibilité de l'infection sanguine par les microbes anaérobies. C'est un encouragement à ne pas négliger à l'avenir ce mode d'ensemencement.

Nous l'avons tenté deux fois sans succès en employant les tubes de gélose glucosée de Veillon, une fois dans un cas de gangrène pulmonaire avec phénomènes généraux intenses. L'autre cas est plus intéressant : c'est ce cas de gangrène sénile dont nous avons parlé au chapitre « Streptococcies ». L'ensemencement du sang en aérobie et en anaérobie ne nous a donné que du streptocoque bien légitime. Le membre inférieur était déjà en état de putréfaction avancé et le malade était à l'agonie. Pourtant il n'y avait qu'une septicémie streptococcique dont les anaérobies étaient exclus.

Il reste donc encore à fixer dans quelles circonstances ces anaérobies peuvent envahir la circulation pendant la vie. L'ensemencement du sang nous a montré la possibilité de cet envahissement. C'est un premier pas fait dans la question.

INFECTIONS DES VOIES BILIAIRES. ICTÈRES

Nous avons eu l'occasion d'appliquer la méthode de recherche des microbes dans la circulation, à l'aide d'ensemencements d'une grande quantité de sang, à l'étude de quelques cas d'infection des voies biliaires et d'ictères infectieux.

La pénétration des microbes dans le sang au cours de certaines angiocholécystites suppurées et particulièrement des angiocholécystites calculeuses a été plusieurs fois signalée. Parfois cette pénétration est démontrée par l'apparition de complications à distance et particulièrement d'endocardites. Tels sont les faits rapportés par Netter et Martha, par Jaccoud, par Luys, par Mathieu et Malibran. Plus récemment, MM. Gilbert et Dominici ont publié un cas d'endocardite végétante due au colibacille et consécutive à une angio-cholécystite. M. Josias a observé un cas de méningite suppurée.

D'autres fois, la présence des microbes dans le sang a pu être démontrée pendant la vie. Netter a trouvé le staphylocoque doré dans le sang au cours d'une fièvre intermittente biliaire liée à la lithiase. Brieger, dans un cas d'infection purulente consécutive à une oblitération calculeuse du cholédoque, a isolé du sang un staphylocoque.

Dupré rapporte l'histoire de deux malades atteints de fièvre biliaire, l'un à type intermittent, l'autre à type rémittent : les cultures faites avec quelques gouttes de sang prélevé au bout du doigt restèrent stériles ; mais la ponction de la rate donna dans un cas un staphylocoque doré, dans l'autre cas un staphylocoque blanc.

Nous avons recherché les microbes dans le sang chez cinq malades de cet ordre. Deux de ces malades présentaient de grands accès de fièvre intermittente hépatique (obs. I et II) ; une autre malade était atteinte de cholécystite calculieuse suppurée avec fièvre à type rémittent (obs. III) ; les deux autres malades ont simplement souffert d'accès fébriles passagers pendant une crise de colique hépatique (obs. IV et V).

Dans ces cinq cas, lesensemencements ont été négatifs. Tous les malades ont guéri ; quatre spontanément, un (obs. III) après une cholécystotomie.

Il est vraisemblable que les microbes ne passent dans le sang que dans les cas graves avec suppurations hépatiques. Dans les cas que nous avons observés, ces suppurations n'existaient pas : les toxines microbiennes ont pu être seules la cause de la fièvre.

La présence de microbes dans le sang pendant la vie a été également signalée au cours des ictères infectieux. Boinet et Boy-Tessier ont décrit dans un cas d'ictère grave un microcoque en points simples, en points doubles ou en chaînettes, qu'ils ont isolé du sang pendant la vie.

Netter, dans un cas d'ictère grave consécutif à une cirrhose hypertrophique graisseuse, a trouvé dans le sang un staphylocoque et un bacille court qui est peut-être un colibacille. Il a découvert également un staphylocoque dans un cas d'ictère primitif. Girode, dans un ictère grave,

a isolé un staphylocoque doré du sang, des urines et de bulles purulentes apparues sur la peau du malade ; dans un autre cas, il n'a pas fait d'ensemencement de sang mais a trouvé un streptocoque dans les bulles purulentes. Hanot et Boix rapportent une observation d'ictère grave avec hypothermie au cours duquel ils ont découvert dans le sang, quatre heures avant la mort, un colibacille. Dans une autre observation (ictère grave avec hyperthermie), c'est un staphylocoque blanc et un streptocoque qu'ils isolent du sang 24 heures avant la mort. Dans un autre fait de Hanot, concernant un ictère grave consécutif à un cancer du foie, c'est un streptocoque qui se développe dans les cultures.

Nous avonsensemencé le sang de quatre malades atteints d'ictères infectieux. La première malade (obs. VI) présentait un ictère grave avec hyperthermie, secondaire à une cirrhose alcoolique. Le deuxième malade (obs. VII) était un vieil hémiplégique qui présenta brusquement un ictère intense avec une température de 40°. L'ensemencement du sang fut pratiqué quelques heures avant la mort. Les deux derniers cas (obs. VIII et IX) concernent des ictères infectieux primitifs terminés par la guérison. Dans tous les cas, l'ensemencement resta négatif.

Il résulte donc des faits que nous avons exposés que si dans les ictères infectieux et particulièrement dans l'ictère grave, la suppression des fonctions hépatiques peut favoriser la pénétration des germes dans la circulation et entraîner une septicémie mortelle, la mort ne survient pas fatalement par septicémie. L'action des poisons microbiens ou autres, qui n'est plus entravée par le foie, suffit à entraîner une terminaison fatale.

Quant aux ictères infectieux simples, terminés par

guérison, il est possible qu'ils coïncident parfois avec la bactériémie ; il est possible que, comme dans toutes les infections localisées, les microbes puissent passer de temps à autre dans le sang sans qu'il soit pour cela question de septicémie vraie. Nous n'avons pas constaté ce fait ; mais notre statistique porte sur un trop petit nombre de cas. Il faudra encore de nombreux ensemencements de sang pour apporter de la lumière sur ce point.

OBSERVATIONS

Obs. 1. — *Lithiase biliaire. Fièvre intermittente hépatique.*

G..., Clara, 66 ans, entre le 9 juillet 1902, à l'hôpital Cochin. Pas de maladie infectieuse antérieure. Dix grossesses.

A 51 ans, la malade a eu une première crise de coliques hépatiques. En septembre 1901, deuxième crise avec frissons et fièvre.

Enfin, une troisième crise de coliques hépatiques a commencé 20 jours avant l'entrée de la malade à l'hôpital. Cette crise a débuté brusquement par des douleurs extrêmement intenses, un grand frisson et de la fièvre.

Depuis ce moment, la malade présente presque chaque jour des accès de fièvre à type intermittent apparaissant à peu près régulièrement le matin et le soir à 6 heures avec les trois stades de frisson, chaleur et sueurs. Le soir de son entrée, la malade présente précisément un accès ; température 39°6.

Ictère généralisé ; selles décolorées. Pigments biliaires normaux en abondance dans les urines. Pas d'albumine. Foie volumineux. Palpation très douloureuse au niveau de la vésicule biliaire. Rate grosse. Poumons et cœur normaux. Diagnostic : lithiase biliaire; angiocholite avec fièvre intermittente hépatique.

Les jours suivants, la température s'abaisse : état général meilleur. Puis du 16 au 22 juillet quelques poussées thermiques avec des frissons.

A partir de ce moment, tout rentre dans l'ordre ; l'ictère disparaît ; la malade conserve seulement une sensibilité assez vive au niveau de la vésicule biliaire. Elle sort de l'hôpital le 29 juillet 1902.

Le 9 juillet, en plein accès de fièvre, ensemencement de 5 centimètres cubes de sang en ballon. Resté stérile.

Obs. II. — *Lithiase biliaire. Fièvre intermittente hépatique. Guérison.*

L..., 49 ans, garçon marchand de vin, séjourne une première fois à l'hôpital Cochin du 18 décembre 1902 au 3 janvier 1903. Il entre à l'hôpital à la suite d'une crise de coliques hépatiques typique et présente à ce moment un ictère franc généralisé avec décoloration des selles. Pas de fièvre. Bon état général.

Il a déjà eu deux attaques de coliques, l'une au commencement, l'autre à la fin de novembre 1902. il sort de l'hôpital le 3 janvier 1903.

Le 5 janvier, il est repris par une nouvelle crise de coliques hépatiques qui se renouvelle le 6 janvier.

Le 7 janvier, il entre de nouveau dans le service de M. Vidal et présente de nouveau de l'ictère.

Le 8 janvier au matin, grand frisson ; température 40° ; pouls 104. Vésicule biliaire douloureuse. La température se maintient élevée toute la journée et atteint le soir 40,5.

Le 9 janvier, nouvel accès de fièvre, frisson, température 39°.

La température tombe à 37° le 10 janvier. L'état général s'améliore ; l'ictère disparaît progressivement et le malade sort de l'hôpital le 23 janvier 1903.

Le 8 janvier 1903, une demi-heure après le début de l'accès fébrile : ensemencement de 5 centimètres cubes de sang en ballon. Resté stérile.

Obs. III. — *Lithiase biliaire. Cholécystite suppurée. — Opération. Guérison.*

P..., 35 ans, entre le 12 juillet 1903, à l'hôpital Boucicaut. Pas de maladie infectieuse dans les antécédents. Plusieurs grossesses.

Elle a été prise brusquement, le 6 juillet, de douleurs intenses dans l'hypochondre droit avec vomissements et frissons. A

l'entrée dans le service, douleurs au niveau du rebord des fausses côtes droites exagérées à la pression. Pas d'ictère. Température 39°5 ; ni pigments biliaires, ni albumine dans les urines. Cœur et poumons normaux. Rate pas perceptible.

La température persiste encore pendant trois jours avec rémission à 38° le matin et élévations à 39° ou 39°5 le soir.

Au bout de trois jours, chute de la température ; les douleurs diminuent ; on sent dans la région de la vésicule biliaire une tumeur arrondie et douloureuse.

Après quatre jours d'apyrexie, de nouveau, douleurs et fièvre sans apparition d'ictère. Cet accès cesse au bout de 3 jours et la température redevient définitivement normale ; seulement de temps en temps, le soir, poussées à 38° ou 38°5. La tumeur persiste. La malade est opérée le 26 août 1903, par M. le docteur Demoulin, qui trouve une cholécystite calculeuse suppurée. Guérison.

Le 14 juillet, température 39° : ensemencement de 5 centimètres cubes de sang en ballon. Reste stérile.

Obs. IV. — M..., *Coliques hépatiques avec poussée fébrile pendant la crise.*

Ensemencement de 5 centimètres cubes de sang en ballon. Reste stérile.

Obs. V. — K..., *Coliques hépatiques avec poussée fébrile pendant la crise*

Ensemencement de 5 centimètres cubes de sang en ballon. Reste stérile.

Obs. VI. — *Ictère grave secondaire à une cirrhose alcoolique.*

A..., 53 ans, chocolatière, entre le 22 octobre 1903, à l'hôpital Cochin. Signes d'éthylisme très nets. Malade ictérique depuis six semaines. L'ictère a débuté par un frisson ; de nouveaux frissons se sont montrés depuis ce moment. L'avant-veille de l'entrée à l'hôpital, épistaxis très abondante.

A son entrée, ictère très manifeste généralisé. Pigments

biliaires et albumine dans les urines : selles bilieuses et verdâtres. Foie volumineux, dur. Rate volumineuse : pas d'ascite ; pas de circulation collatérale ; poumon normal. Souffle systolique râpeux à l'orifice aortique. Température 39°5 ; pouls 100. Subdélire.

Du 23 au 28 octobre, la température oscille entre 38° et 39°. Pouls entre 100 et 120. La malade présente des alternatives de dépression et de délire. Les selles deviennent peu à peu complètement décolorées. Hémorrhagies gingivales.

Le 28 octobre 1903, la malade est emmenée par sa famille et on la perd de vue.

Le 24 octobre 1903 : ensemencement de 5 centimètres cubes de sang en ballon. Reste stérile.

Obs. VII. — *Ictère infectieux. Mort.*

P. . . , 65 ans, entré au commencement d'avril, 1903, à l'hôpital Cochin pour une hémiplégiie gauche due vraisemblablement à un foyer de ramollissement cérébral. Troubles mentaux très accentués ; dépression. Gâtisme.

Brusquement, le 16 avril 1903, la température jusqu'alors normale monte à 44°. Dans la journée, apparition d'un ictère extrêmement intense. Le malade meurt dans la nuit du 16 au 17 avril.

Autopsie. — Vaste foyer de ramollissement cérébral du côté droit. Poumons et cœur normaux. Foie de volume normal ne présente rien d'appréciable à l'œil nu. Voies biliaires intactes.

Le 16 avril 1903, quelques heures avant la mort : ensemencement de 5 centimètres cubes de sang en ballon. Reste stérile.

Obs. VIII. — *Ictère infectieux bénin. Guérison.*

P. . . , 34 ans, garçon boucher, entre le 19 juin 1903, à l'hôpital Cochin. Pas de maladie antérieure. Ethylisme manifeste. 15 jours avant son entrée à l'hôpital, le malade a été pris brusquement de malaise, de courbature, de frissons et de céphalée. Il a dû s'aliter immédiatement. Ni vomissements ni

diarrhée, mais quelques légères épistaxis. Depuis huit jours, ictère généralisé.

A l'entrée, ictère généralisé ; selles décolorées ; albuminurie. Foie et rate hypertrophiés. Sibilances disséminées dans les deux poumons, quelques taches de purpura sur les jambes ; pouls 60, température 39° ; langue sèche. Subdélire.

Régime lacté. Lavements froids. Salicylate de soude et benzoate de soude à l'intérieur.

Deux jours après, température redescendue à la normale. Néanmoins, le malade reste fatigué. Le foie et la rate restent volumineux.

Le 24 juin, crise polyurique. Les urines, dont le volume ne dépassait pas 700 centimètres cubes à 1 litre, montent brusquement à 3 litres et demi. L'ictère pâlit.

Le malade fait néanmoins encore quelques poussées thermiques à 38°5 et même 39° du 1^{er} au 6 juillet, mais l'état général continue à s'améliorer ; le malade sort guéri le 12 juillet 1903.

Le 19 juin 1903. Ensemencement de 5 centimètres cubes de sang en ballon. Reste stérile.

Obs. IX. — *Ictère infectieux bénin*. C..., 27 ans, infirmière. Température 39°. Guérison au bout de six semaines. Ensemencement de 5 centimètres cubes de sang en ballon. Reste stérile.

INFECTIONS SECONDAIRES AUX CAVERNES PULMONAIRES

On sait que les cavernes pulmonaires, quelle que soit leur origine, peuvent devenir le point de départ d'infections secondaires. Des germes pathogènes, partis de ces excavations, peuvent passer dans la circulation et donner lieu à des septicémies, à des pyohémies, à des endocardites.

Les faits rapportés par Babès, par Thiroloix, par Claisse, par Haushalter, mettent ce point hors de doute en ce qui concerne la bronchectasie. On sait la fréquence des abcès du cerveau comme complication de cette maladie. On sait également qu'il peut se produire des foyers de suppuration et de gangrène à distance au cours des gangrènes pulmonaires. Il en est de même pour la tuberculose pulmonaire chronique à la période cavitaires : chez les tuberculeux en état d'hecticité, il peut se produire des suppurations lointaines, des phlébites attribuables aux microbes pathogènes qui pullulent dans les excavations. Tessier a mis hors de doute l'existence possible, chez les tuberculeux avancés, d'endocardites dues à ces infections secondaires.

Aussi, depuis longtemps la question s'est-elle posée de savoir si la fièvre hectique des tuberculeux cavitaires ne doit pas être mise toujours sur le compte des septicémies dues aux agents d'infection secondaire. Depuis longtemps

également, on s'est adressé auxensemencements de sang pratiqués pendant la vie pour résoudre ce problème. Jakovski, ensemençant le sang pris au bout du doigt, trouve chez neuf malades observés sept fois des microbes dans ses cultures : staphylocôques blancs et dorés ou streptocoques. Huguenin trouve deux fois du staphylocoque blanc dans le sang de deux tuberculeux cavitaires ; Pétruschki, une fois du streptocoque sur huit malades ; Sittmann, trois fois du staphylocoque blanc sur quatre malades.

Straus, ensemençant largement le sang de treize tuberculeux cavitaires, n'a que des résultats négatifs : de même Vaquez, Hawelke et Kühnau. Hirschlaf trouve quatre fois du staphylocoque blanc sur quatre malades observés. Béco reprend ces recherches en 1899. Ilensemence quatre centimètres cubes de sang chez vingt tuberculeux cavitaires présentant de la fièvre hectique peu de jours avant la mort et n'a que des résultats négatifs. Récemment, M. Teissier a publié une statistique portant sur 53 tuberculeux cachectiques examinés par lui. Neuf fois, il a trouvé des microbes dans le sang pendant la vie ; deux fois du staphylocoque doré, trois fois du streptocoque, quatre fois du staphylocoque blanc.

Nous avons eu l'occasion d'ensemencer le sang d'un certain nombre de sujets porteurs de cavernes pulmonaires et présentant tous les signes d'une infection profonde : température élevée à grandes oscillations, sueurs, amaigrissement. Ce sont d'abord huit tuberculeux à la dernière période : dans les huit cas nos ballons sont restés stériles. Nous avons aussi pratiqué l'ensemencement du sang et à deux reprises pour chaque malade chez deux sujets atteints de gangrène pulmonaire avec caverne volumineuse, et profondément infectés. Dans le premier cas,

tous les ballons sont restés stériles. Dans le second cas, nous avons eu, dans un seul ballon, un staphylocoque blanc : ce staphylocoque blanc s'est montré dénué de toute virulence pour l'animal ; il n'existait que dans un seul ballon sur deuxensemencés le même jour. Aussi, pensons-nous qu'il s'agit d'une contamination accidentelle.

Nous fondant sur les statistiques antérieures et sur nos propres observations, nous pensons que les septicémies par les microbes d'infection secondaire partis des cavernes pulmonaires, sont assez rares et particulièrement dans la tuberculose pulmonaire. S'ils passent quelquefois dans le sang, ils n'y pullulent que très rarement ; il n'y a pas, en général, de septicémie vraie. On peut rapprocher cela de ce qu'on observe parfois dans la pneumonie. Ce n'est qu'exceptionnellement qu'ils vont coloniser ailleurs et produire des foyers métastatiques.

S'il est vrai que les microbes d'infection secondaire jouent un rôle dans la production de la fièvre hectique des tuberculeux, si l'infection tuberculeuse seule ne suffit pas, c'est alors vraisemblablement par les toxines qu'ils sécrètent dans les cavernes. L'ensemencement du sang montre que cette fièvre hectique se produit le plus souvent en dehors de toute septicémie. Nous savons que les microbes pyogènes, streptocoque et surtout staphylocoque doré, peuvent donner des septicémies pures ; mais il est plutôt dans leurs allures d'occasionner des septico-pyémies ; s'ils pullulaient dans le sang au cours de la troisième période de la tuberculose pulmonaire, on devrait trouver fréquemment à l'autopsie des phtisiques des abcès miliaires du foie et des reins ; or, cela ne se voit pour ainsi dire jamais. Les renseignements fournis par l'ensemencement du sang et par l'anatomie pathologique concordent donc parfaitement.

OBSERVATIONS

Obs. I. — H. . . , Maria, 19 ans, pneumonie caséeuse. Caverne volumineuse. Fièvre à grandes oscillations.

Ensemencement de 5 centimètres cubes de sang en ballon.
Reste stérile.

Obs. II. — C. . . , Alfred, 42 ans, pneumonie caséeuse. Cavernes volumineuses. Fièvres à grandes oscillations.

Ensemencement de 5 centimètres cubes de sang en ballon.
Reste stérile.

Obs. III. — L. . . , 32 ans, pneumonie caséeuse. Cavernes volumineuses. Fièvre à grandes oscillations.

Ensemencement de 5 centimètres cubes de sang en ballon.
Reste stérile.

Obs. IV. — C. . . , tuberculose pulmonaire à la troisième période. Fièvre à grandes oscillations.

Ensemencement de 5 centimètres cubes de sang en ballon.
Reste stérile.

Obs. V. — B. . . , tuberculose pulmonaire à la troisième période. Fièvre à grandes oscillations.

Ensemencement de 10 centimètres cubes de sang en ballon.
Reste stérile.

Obs. VI. — L..., tuberculose pulmonaire à la troisième période. Fièvre à grandes oscillations.

Ensemencement de 10 centimètres cubes de sang en ballon. Reste stérile.

Obs. VII. — J..., tuberculose pulmonaire à la troisième période. Fièvre à grandes oscillations.

1^o Ensemencement de 10 centimètres cubes de sang en ballon. Reste stérile. 2^o Ensemencement de 10 centimètres cubes de sang défibriné en ballon. Reste stérile.

Obs. VIII. — R..., tuberculose pulmonaire à la troisième période. Fièvre à grandes oscillations.

1^o Ensemencement de 10 centimètres cubes de sang en ballon. Reste stérile. 2^o Culture autogène avec 10 centimètres cubes de sang défibriné. Reste stérile.

Obs. IX. — B..., gangrène pulmonaire, Cavernes gangréneuses volumineuses. Fièvre à grandes oscillations. Mort.

Premier ensemencement : 5 centimètres cubes de sang en ballon. Reste stérile. 5 centimètres cubes de sang répartis dans deux tubes de bouillon ; culture anaérobie. Reste stérile.

Deuxième ensemencement : Mêmes procédés ; mêmes résultats.

Obs. X. — B..., gangrène pulmonaire. Pyopneumothorax putride. Mort.

Premier ensemencement : 1^o Ensemencement de 5 centimètres cubes de sang en ballon. Staphylocoque blanc en 48 heures. Ce staphylocoque blanc se montre sans virulence pour le lapin. 2^o Ensemencement de 5 centimètres cubes de sang défibriné en ballon. Reste stérile.

Deuxième ensemencement : 1^o Ensemencement de 10 centimètres cubes de sang en ballon. Reste stérile. 2^o 10 centimètres cubes de sang sont répartis dans deux tubes de gélose glucosée profonde. Restent stériles.

CONCLUSIONS.

L'ensemencement du sang pendant la vie est une méthode d'exploration qui mérite d'être appliquée chaque jour en clinique au diagnostic des maladies infectieuses. D'une pratique simple, exigeant un matériel restreint, ce procédé d'investigation doit prendre place à côté des autres méthodes dites de laboratoire, de la ponction pleurale exploratrice, de la ponction lombaire, des examens cytologiques et hématologiques.

Le seul moyen de prélever le sang acceptable aujourd'hui est la prise directe dans la veine avec l'aiguille et la seringue ; ce moyen réduit au minimum les chances de contaminations accidentelles ; il permet d'obtenir des quantités relativement considérable de sang et augmente par suite les probabilités de succès. Les milieux de cultures, applicables à la grande majorité des microbes, sont le bouillon ou simplement l'eau peptonée à 2 pour cent répartis en grande quantité (3 à 500 centimètres cubes) dans les ballons. Nous avons indiqué que pour certains microbes particuliers (gonocoque, méningocoque), il est préférable de se servir de milieux spéciaux (agar mélangé au sang et distribué en boîtes de Petri, agar ascite, bouillon ascite).

La méthode de l'ensemencement massif du sang en

ballon montre que le bacille d'Eberth existe d'une façon constante dans la circulation au cours de la fièvre typhoïde pendant toute la période fébrile de la maladie. Moins rapide et moins simple que le sérodiagnostic de Widal, ce procédé trouve pourtant son application dans les cas de sérodiagnostic retardé, puisque le bacille d'Eberth peut être décelé dans le sang dès les premiers jours de la dothiènérité. Il démontre aussi au cours de cette maladie, la réalité des infections secondaires qui, les unes n'altèrent en rien le tableau clinique, les autres deviennent la source de complications plus ou moins graves (colibacille, pneumocoque, streptocoque, staphylocoque).

Il est vraisemblable que, dans les infections dites paratyphoïdes, ou paracolibacillaires la bactériémie est également la règle. Le sérum des malades atteints de ces infections se montre en général agglutinant vis-à-vis du bacille d'Eberth, et à un taux beaucoup plus considérable vis-à-vis du microbe cause de la maladie. L'étude de l'agglutination étant dans ces circonstances longue et délicate, la recherche du microbe dans le sang semble être plutôt la méthode de diagnostic à préférer.

Le colibacille est susceptible de déterminer des infections généralisées se rapprochant plus ou moins au point de vue clinique de la fièvre typhoïde. Dans ces cas il peut être retrouvé dans le sang pendant la vie. La constatation du colibacille dans les organes à l'autopsie étant toujours suspecte, et d'autre part les infections colibacillaires étant susceptibles de guérison, sa recherche dans la circulation pendant la vie est le seul procédé de diagnostic possible.

Le passage du pneumocoque dans le sang ne semble pas habituel, dans la pneumonie franche aiguë. On peut l'observer néanmoins dans les formes graves, mais non

fatalement mortelles : la pneumococcémie n'existe pas toujours dans celles-ci, même à la période d'agonie. Il est vraisemblable que dans les pneumonies où le pneumocoque peut être isolé du sang, il n'y a en général que bactériémie simple et rarement septicémie vraie, c'est-à-dire, pullulation des microbes dans le sang. Celle-ci peut néanmoins exister et se prolonger plus ou moins longtemps après la résolution des phénomènes pulmonaires. Il est assez fréquent d'observer des localisations métastatiques du pneumocoque dans les cas de pneumonie où l'on a pu isoler ce microbe du sang.

Le pneumobacille de Friedländer peut déterminer des phlegmasies pulmonaires, analogues cliniquement à la pneumonie vraie à diplocoque de Talamón Fränkel. Dans ces cas il semble envahir volontiers la circulation et déterminer des septicémies et des pyohémies.

L'ensemencement du sang permet d'isoler le plus souvent le streptocoque au cours de fièvres puerpérales et des septicémies chirurgicales à évolution mortelle. Il s'observe plus rarement dans les cas graves à évolution favorable. Sa présence, tout en assombrissant le pronostic, ne permet donc pas de conclure à une terminaison fatale. Dans les pyosepticémies médicales l'ensemencement du sang est un procédé de diagnostic précieux qu'il s'agisse de streptocoque ou de staphylocoque pyogène ; en particulier au cours des endocardites malignes, il permet souvent de déceler l'agent pathogène, dans les cas mortels bien avant la période d'agonie et même dans les cas aboutissant à la guérison.

Le staphylocoque détermine volontiers des pyosepticémies médicales à point de départ peu important ou méconnu. Les phénomènes généraux et notamment la dépression

nerveuse sont poussés au maximum dans les infections de cette nature. Tandis que dans les septicémies lentes à streptocoques, l'état typhoïde peut ne pas exister, il semble être la règle même dans les septicémies lentes à staphylocoque. Le staphylocoque doré est le germe que l'on rencontre le plus ordinairement dans le sang, au cours des infections de cet ordre ; mais le staphylocoque blanc peut y être parfois décelé. Pourtant celui-ci pouvant être facilement un agent de contamination accidentelle, il faut s'entourer de nombreuses précautions avant d'affirmer qu'il est bien réellement pathogène.

Le microcoque tétragène s'est montré assez souvent comme agent d'infection générale primitive ou secondaire, et a pu être trouvé dans le sang pendant la vie ; il en est de même du gonocoque, du méningocoque, de l'entérocoque de Thiercelin, du bacille pyocyanique et peut-être du bacille diphtérique.

Depuis la découverte du bacille de Yersin, on sait que la présence de ce microbe dans la circulation est la règle au cours des formes septicémiques de la peste. A la période terminale de la maladie, on peut même le retrouver facilement à l'examen direct du sang. Peut-être la bactériémie pesteuse existe-t-elle d'une façon précoce dans toutes les formes de la maladie (Calvert). Il est en tous cas certain qu'on a vu guérir des malades chez lesquels cette bactériémie avait été démontrée par l'ensemencement.

Dans le charbon, la bactériémie peut être également découverte dans les vaisseaux par l'examen direct à la période terminale de l'infection. Mais l'ensemencement du sang la décèle d'une façon précoce, alors qu'il n'existe pas encore de phénomènes généraux annonçant la généralisation du microbe.

Il existe chez l'homme une forme de la morve connue sous le nom de farcin aigu, se traduisant uniquement par un état infectieux grave et plus tardivement par une éruption pustuleuse. L'ensemencement du sang a permis de diagnostiquer plusieurs fois cette forme de la maladie, impossible à reconnaître autrement, avant l'apparition des pustules et l'examen bactériologique de celles-ci.

Les résultats fournis par l'ensemencement du sang appliqué à l'étude de la grippe, ont montré jusqu'à présent que cette maladie ne semble pas être spécifique, mais englobe un certain nombre d'états infectieux dus à des microbes différents, parmi lesquels le coccobacille de Pfeiffer.

La possibilité du passage et du séjour des anaérobies dans le sang vivant a été démontrée à plusieurs reprises, dans la gangrène pulmonaire, dans certaines gangrènes gazeuses, dans le rhumatisme articulaire aigu et dans la chorée. Le rôle qu'ils jouent dans ces dernières maladies est encore indéterminé. Mais l'état actuel de la question laisse entrevoir que l'ensemencement du sang éclairera peut-être un jour la pathogénie et le diagnostic des diverses arthropathies infectieuses.

Il résulte de ce résumé en général que tous ou presque tous les microbes pathogènes peuvent à un moment donné passer dans la circulation générale où l'ensemencement du sang révèle aisément leur présence. Mais tous ne jouent pas ce rôle avec une égale fréquence.

Un seul, le bacille d'Eberth, produit une maladie spécifique toujours semblable à elle-même dans ses grandes lignes, qui est le type des septicémies. Il n'y a pas de fièvre typhoïde sans présence de bacille d'Eberth dans le sang. Les cas de suppurations localisées dites primitives à bacilles

d'Eberth (cholécystite par exemple) sont trop rares pour infirmer cette loi générale.

Peut-être les maladies paratyphoïdes sont-elles constamment aussi des septicémies ; mais cela reste encore à démontrer.

Quant aux autres microbes pathogènes, ce sont plutôt des agents d'infection localisées ; les réactions générales qu'ils produisent alors sont dues uniquement aux toxines qu'ils sécrètent et qui sont résorbées par l'organisme. Mais, quels que soient les microbes, ils peuvent à un moment donné envahir la circulation : cette éventualité est subordonnée à un certain nombre de circonstances ; exaltation de la virulence du germe, extension et profondeur du foyer d'infection primitif, âge et conditions de résistance individuelle du sujet.

Les résultats fournis par l'ensemencement du sang sont variables suivant les malades. Parfois les germes qui passent dans la circulation sont en très petit nombre et sont rapidement détruits ; l'ensemencement peut être négatif ; mais s'il est fait en même temps que se produit une décharge bactérienne, il peut être positif ; puis d'autres examens, répétés chez le même malade se montrent sans résultats. On peut dire alors qu'il y a eu simplement bactériémie.

D'autres fois, les ensemencements répétés à plusieurs reprises chez le même malade sont tous couronnés de succès. Il est alors vraisemblable que les microbes existent en grande quantité dans le sang circulant, qu'ils s'y reproduisent peut-être. Il y a alors septicémie bactérienne vraie.

Enfin qu'il y ait simplement bactériémie ou septicémie vraie, les microbes charriés par le sang peuvent donner des localisations métastatiques ; il y a alors pyohémie. Dans ce dernier cas on comprend que les résultats de l'en-

semencement du sang seront tantôt positifs, tantôt négatifs.

Il est certain que cette conception générale de l'infection est un peu schématique et que toutes les transitions peuvent exister entre la bactériémie et la septicémie. Mais il nous semble que c'est ainsi que l'on peut le mieux interpréter les résultats fournis en clinique par l'ensemencement du sang. Quand, au lit du malade, cette recherche aura permis d'isoler un microbe, la nature de l'infection sera déjà un fait acquis ; des examens ultérieurs et l'évolution de la maladie renseigneront sur le rôle exact de l'agent pathogène.

Vu et permis d'imprimer :

Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,

L. LIARD.

Vu :

Le Doyen,

M. DEBOVE.

Le Président,

DIEULAFOY.

27 juin 1904.

BIBLIOGRAPHIE

FIÈVRE TYPHOÏDE

1. Neuhaus. — Berliner Klinische Wochenschrift, 1886.
2. Neufeld. — Deutsche Medizinische Wochenschrift, 1895.
3. Curschmann. — Münchner Med. Wochenschrift, 1899.
4. Rumpf. — Berliner Klinische Wochenschrift, 1899.
5. Bouchard. — Bulletin de la Société clinique de Paris, 1880.
Congrès de Londres, 1881. Revue de médecine, 1881.
6. Seitz. — Bacteriol Stud. über Typhusaetiologie, Munich, 1886.
7. Chantemesse et Widal. — Arch. de Physiologie, 1887.
8. Berlioz. — Thèse de Paris, 1888.
9. Neumann. — Berliner Klin. Wochenschrift, 1888-89-90.
10. Enriquez. — Thèse 1892.
11. Petruschki. — Centralblatt für Bakteriologie, 1898.
12. Richardson. — The Journal of. experiment. Med. 1898-99.
13. Horton Smith. — Lancet, 1897-99. British Med. Journal 1900.
14. Neufeld. — Deutsche Med. Woch. 1900.
15. Schottmüller. — Deutsche Med. Wochenschrift, 1900.
16. Castellani. — Reforma Medica, 1900.
17. Auerbach et Unger. — Deutsche Med. Woch. 1900.
18. Widenmann. — Deutsche Militäerärztliche Zeitschrift 1901.
19. Rufus Coles. — Bulletin of the John Hopkins Hospital, 1901, p. 203.
20. Hewlet. — Medical Record, 1901.
21. Busquet. — Académie de Médecine, 14 janvier 1902.

22. Courmont. — Soc. Méd. des Hôp. 21 déc. 1901. Journal de Physiologie et de pathologie générale, Janv. 1902. Soc. Méd. des Hôp. 11 Déc. 1902.
23. F. Widal. — Soc. Méd. des Hôp. 11 déc. 1902.
24. Sacquépée et Perquis. — Soc. Méd. des Hôp., 11 juin 1903.
25. Rodhain. — Procès-verbaux de l'Académie royale de médecine de Belgique, 1903. P. 37.
26. Ruediger. — Bulletin de l'Institut Pasteur, 15 août 1903.
27. Guido. Q. Ruata. — H. Policlinico, nov. 1903.

INFECTIONS PARATYPHOÏDES

1. H. Kayser. — Bactériologie du Paratyphus. Bulletin de l'Institut Pasteur, 29 février 1904, p. 157.
2. Achard et Bensaude. — Société Médicale des Hôpitaux. 1896.
3. Widal et Nobécourt. — Semaine Médicale 1897. p. 285.
4. Gwyn. — John Hopkins Hosp. Bull. 1898. vol. ix, p. 54.
5. Schottmüller. — Deutsche Méd. Woch. 1900, p. 311.
6. Schottmüller. — Zeitschrift für Hygiene 1901, vol. 36, p. 368.
7. Schottmüller. — Münchner Medizinische Wochenschrift 1902, p. 1561.
8. Bryon et Kayser. — Münchner Medizinische Wochenschrift 1902, p. 611.
9. De Feyfer et Kayser. — Münchner Medizinische Wochenschrift, 1902, p. 1692.
10. Sion et Negel. — Centralblatt für Bakteriologie, 1902, p. 482-581.
11. Coleman et Buxton. — Amer. Journ. of the Med. Scien. 1902, p. 976.
12. Berg et Liebmann. — Journ. of the Amer. Med. Ass. 1902, p. 1493.
13. Johnston. — Amer. Journ. of the Med. Sc. 1902, p. 197.
14. Longcope. — Amer. Journ. of the Med. Sc. 1902, p. 209.
15. Allen. — Amer. Journ. of the Med. Sc. 1903, p. 36.

16. Joseph H. Pratt. — Boston Med. and. Surg. Journal, 1903. vol. 148, p. 137.
17. Couradi. — Drigalski. Jürgens. Zeitschrift für Hygiene, 13 janv. 1903. Bulletin Pasteur, 1903, p. 94.
18. Rüdiger. — Médecine, avril 1903. Bull. Pasteur 1903, p. 489.
19. Korte. — Zeitschrift für Hygiene, 23 septembre 1903, tome 44. Bull. Pasteur 1904, p. 158.

INFECTIONS A COLIBACILLES

1. Wurtz et Hermann. — Arch. de Méd. expérim., 1891.
2. Macaigne. — Thèse de Paris, 1892.
3. Beco. — Annales de l'Institut Pasteur, 1895.
4. Netter et Martha. — Arch. de Physiologie, 1886.
5. Rendu. — Bulletin Médical, 1893.
6. Gilbert et Dominici. — Société de Biologie, 1894.
7. Marfan et Lion. — Société de Biologie, 24 oct. 1891.
8. Leudet. — Bulletin Médical, 1893, p. 943.
9. Netter. — Progrès Médical, 1886, p. 993.
10. Hartmann et de Gennes. — Soc. anat. 7 décembre 1888.
11. Albarran. — Thèse 1889.
12. Sittman et Barlow. — Deutsches Archiv für Klin. Med. 1894.
13. Hanot et Boix. — Société Méd. des Hôp. 4 mai 1894.
14. Siredey et Bodin. — Soc. Méd. des Hôp., 19 avril 1895.
15. Vautrin. — Soc. Méd. de Nancy, 14 juin 1899.
16. Finkelstein. — Centralblatt für Bakteriologie, 1899.
17. Schottmüller. — Zeitschrift für Hygiene, 1901. T. 36, p. 379.
18. Varnier. — Obstétrique journalière.
19. Jeannin. — Thèse de Paris, 1902.
20. Neumann et Schœffer. — Virchow's Archiv, 1889.
21. G. Roux. — Lyon Médical, 1889.
22. Adenot. — Lyon Médical, 1889. Arch. de Médec. expérim., 1889.
23. Balp. — Rev. gen. ital. di clin. Med. 1890.
24. Sevestre et Gastou. — Soc. Méd. des Hôp., 1891.
25. D'Alloco. — Reform Medica, 1900.

26. Concetti. — Congrès de Paris, 1900.
27. Nobécourt et du Pasquier. — Gaz. hebd. de Méd. et de Chir., 1902.

PNEUMONIE ET PNEUMOCOCCIES

1. Talamon. — Société Anatomique, 1883.
2. Netter. — Arch. de Physiologie, 1886.
3. Jaccoud. — Semaine Médicale, 1886.
4. Ettlinger. — Thèse 1893.
5. Duflocq. — Les Microbes pathogènes.
6. Sello. — Zeitschrift für Klin-Medizin, 1898.
7. Beco. — Revue de Médecine, 1899.
8. White. — Journ. of experiment. Medicine, 1899.
9. Marchoux. — Annales de l'Institut Pasteur, 25 mars 1899.
10. Baduel. — Riforma Medica, 1899.
11. Silvestrini et Sertoli. — Riforma Medica, 1899.
12. Prochaska. — Deutsches Archiv für Klin. Med., 1901, Vol. 70.
13. Rufus Coles. — Bulletin of the John Hopkins Hosp. Juin 1902.
14. Widal, Lemierre et Gadaud. — Soc. Méd. des Hôp., 9 avril 1903.
15. Baduel et Gargano. — Gazzetta degli ospedali e delle clin., 1903, n° 2.
16. Proesler. — Münchner Med. Wochenschrift, 1901.
17. Omizzolo. — Morgagni, nov. 1902.
18. Frederici. — Revista critica di clinica medica, 1903, n° 9.

INFECTIONS A PNEUMOBACILLE DE FRIEDLANDER

1. Weichselbaum. — Monatschrift für Ohrenheilkunde, 1888.
2. Bordone Uffreduzzi. — Zeitschrift für Hygiene, 1888.
3. Banti. — Lo Sperimentale, 1888.
4. Weichselbaum. — Beiträge zur Pathol. Anat. und zur allgemeinen Pathologie, 1889, T. IV.
5. Netter. — Soc. Méd. des Hôp., 30 mai 1890.

6. Canon. — Deutsche Medizinische Wochenschrift, 1893.
7. Dungen. — Centralblatt für Bakteriologie, 1893.
8. Etienne. — Archives de Médecine expérimentale, 1895.
9. Chiari. — Prager Medizinische Wochenschrift, 1896.
10. Brunner. — Münchner Med. Wochenschrift, 1896.
11. Howard. — The Philadelphia Medical Journal, 1898.
12. Beco. — Revue de Médecine, 1899.
13. Proessler. — Münchner Med. Wochenschrift, 1901.
14. Blumer et Laird. — Bulletin of the John Hopkins Hospital, 1901.
15. Sachs. — Zeitschrift für Heilkunde, 1902.
16. Philippi. — Münchner Med. Wochenschrift, 1902.
17. Jensen. — Münchner Med. Wochenschrift, 1903.
18. Landsteiner. — Wiener Klinische Wochenschrift, 1897.
19. Kraus. — Wiener Klin. Wochenschrift, 1899.
20. Clairmont. — Zeitschrift für Hygiene, 1902.
21. Sicard. — Société de Biologie, 21 octobre 1899.
22. Rudolf Schmidt. — Wiener Klin. Wochenschrift, 1903.

INFECTIONS STREPTOCOCCIQUES

1. Varnier. — Obstétrique journalière
2. Doléris. — La fièvre puerpérale et les organismes inférieurs, Paris, 1880.
3. Widal. — Thèse, 1889.
4. Brieger. — Charité Annalen, 1888.
5. Czerniewski. — Arch. für Gynäkologie, 1888. Vol. 33.
6. Ettlinger. — Thèse, 1893.
7. Petruschki. — Zeitschrift für Hygiene, 1894, T. 17, P. 59.
8. Kühnau. — Zeitschrift für Hygiene, 1897. T. 25. P. 492.
9. Von Eiselberg. — Wiener Klin. Woch., 1890, N° 38.
10. Canon. — Deutsche Zeitschrift für Chirurgie, 1893.
Mittheilungen aus den Grenzgebieten der Medizin und der Chirurgie, 1902, P. 411.
11. Etienne. — Thèse de Nancy, 1892.
12. Widal et Froin. — Société Médicale des Hôpitaux, mai 1903.
13. Bluysen. — Thèse de Paris, 1901.

14. Hartmann. — Archiv fur Hygiene, 1887.
15. Achalme. — Thèse, 1893.
16. Vidal. — Traité de Médecine et de Thérapeutique, Vol. 1.
P. 552.
17. Le Noir et Gouget. — Archives générales de Médecine, 1897.
18. Marie Raskin. — Centralblatt fur Bakteriologie, 1889, T. 3,
P. 467.
19. Ludwig Hektoen. — Bulletin de l'Institut Pasteur, 15 juillet
1903, P. 405.
20. Wolff. — Münchner Med. Wochenschrift, 1901, N° 48.
21. Dörfler. — Münchner Med. Woch. 1901, N° 17-18. 1902,
N° 43.
22. Von Bergmann. — Berliner Klin. Wochenschrift, 1901, N° 46.
23. G. Lion. — Thèse, 1890.

INFECTIONS STAPHYLOCOCCIQUES

1. Hulot. — Thèse, 1895.
2. Raoult-Deslongchamps. — Le staphylocoque pyogène,
Paris, 1897.
3. Mercier. — Thèse, 1900.
4. Mathieu. — Thèse, 1901.
5. Courmont. — Traité de Médecine et de thérapeutique Art.
Staphylococcie, T. I.
7. Hutinel et Labbé. — Arch. gén. de Médecine, 1896.
8. Renault et Barthélemy. — Arch. générales de Médecine,
23 mars 1904.
9. Canon. — Deutsche Med. Wochenschrift, 1893.
10. Le Gendre. — Société Médicale des Hôpitaux, 6 août 1903.
11. Etienne. — Société Médicale des Hôpitaux, 7 juin 1901.
12. Avetrani. — Semaine Médicale, 1897, P. 115.
13. Masius et Beco. — Revue de Médecine, 1897, P. 523.

INFECTIONS A TÉTRAGÈNE

1. Boutron. — Thèse de 1893.
2. P. Teissier. — Arch. de Méd. expériment., 1896.
3. Chauffard et Ramond. — Arch. de Méd. Expériment. 1896.
4. Sewer Sterling. — Centralblatt für Bakteriologie, 1896, T. 19, p. 141.
5. Castaigne. — Société anatomique, 7 mai 1897.
6. Faisans et Le Damany. — Société Médicale des Hôpitaux, 2 juillet 1897.
7. Pane. — Revista di Clinica e Terapia, Mai 1898, p. 236.
8. Carrière. — Presse Médicale, 26 octobre 1898, p. 249.
9. Apert. — Société de Biologie, 28 janvier 1898.
10. Carrière. — Revue de Médecine, 1902, p. 509.
11. Fornaca. — Riforma Medica, 1903. Nos 12 et 13.
12. Mattiolo. — La Clinica Medica Italiana, 1903, N° 7. p. 455.
13. Bosc. — Arch. de Méd. expériment., 1900, p. 159.

INFECTIONS A GONOCOQUE

1. Finger, Ghon et Schlagenhauser. — Arch. für Dermatologie und syphilis, 1895. Vol. 33.
2. Wassermann. — Münchner Med. Wochenschrift, 1901, N° 8, p. 298.
3. Julien et Sibut. — La Blennorrhagie maladie générale, Paris, 1898.
4. Hewes. — Boston Med. and Surg. Journal, 1894, p. 515.
5. Ahmann. — Archiv für Dermatologie und Syphilis, 1897. Vol. 39, p. 323.
6. Colombini. — Centralblatt für Bakteriologie, 1898.
7. Panichi. — La Settimana Medica. Août 1899, N° 34.
8. Unger. — Deutsche Med. Wochenschrift, 1901, p. 894.
9. Prochaska. — Virchow's Archiv, 1901. Vol. 164. p. 492.
10. Bressel. — Münchner Med. Wochenschrift, 1903, N° 13.

11. Krause. — Berliner. Medizinische Wochenschrift. — Presse Médicale, 1904, p. 357.
12. Thayer et Blumer. — Arch. de Méd. expérimentale, 1895.
13. Thayer et Lazear. — Journal of. experim. Med. 1899, Vol. 4, p. 81.
14. Bielogowoy. — Bolnitsche Gazette, 1899, N° 4, p. 137.
15. Wilson. — Bulletin of Med. sci., juillet 1901.
16. Harris et Johnston. — Johns Hopkins Hosp. Bulletin. Septembre 1902, p. 236.
17. Rendu et Hallé. — Société Médicale des Hôpitaux, 12 novembre 1897.
18. Silvestrini. — Revista critica di clin. med. 1903. Nr 25-27.

INFECTIONS A MÉNINGOCOQUE

1. Rist et Paris. — Archives générales de Médecine, 23 Février 1904.
2. Gwyn. — Johns Hopkins Hospit. Bulletin, Juin 1899.
3. Salomon. — Berliner Klinische Wochenschrift, 1902. N° 45.
4. Achard et Grenet. — Société Médicale des Hôpitaux. 30 octobre 1903.
5. L. N. Warfield et J. Walker. — Bulletin de l'Institut Pasteur, 15 mars 1904.

PESTE

1. F. Widal. — La Peste. Traité de médecine. Charcot-Bouchard. 2^e édit., t. II.
2. Yersin. — Annales de l'Institut Pasteur, 1894, p. 663.
3. Stricker. — Münchuer Med. Woch., 1898, 4 janvier, p. 11.
4. Calmette et Salimbeni. — Annales de l'Institut Pasteur, 1899, p. 863.
5. Calvert. — Centralblatt für Bakteriologie. T. XXIII, n° 4, 1903, p. 247.

MORVE

1. Ménétrier. — Traité de médecine Brouardel et Gilbert, p. 548, t. II.
2. Wurtz. — Manuel de médecine. Debove et Achard, p. 229, t. IX.
3. Duval, Gasne et Guillemot. — Arch. de méd. expér., 1896, p. 361.
4. Vande Velde. — Belgique médicale, 1898.
5. Comte et Lesieur. — Province médicale, 1899, p. 349.
6. Warren, Goleman et James Ewing. Journ. of. Medic. Research., mai 1903, p. 223.

INFECTIONS A BACILLE PYOCYANIQUE

1. Charrin. — La maladie pyocyanique, Paris, 1889.
2. Krannhals. — Über Pyocyaneus Infectionen. Deutsche Zeitschrift für Chirurgie, 1893, n° 27.
3. Finkelstein Centralblatt für Bakteriologie, 1899, n° 4, vol. 25.
4. Czerny et Moser. — Jahrbuch für Kinderheilkunde, vol. 38.
6. Kossel. — Zeitschrift für Hygiene, 1894, vol. 15, p. 368.
7. Brill et Liebmann. Amer. Journal of Medic. Sciences. 1899, vol. 118, p. 153.
8. Charrin et Legros. — Société de Biologie, 23 juin 1900, p. 613.
9. Kühn. — Zentralblatt für Innere Medizin, 13 juin 1903, p. 577.
10. Canon. — Mittheilungen aus den Grenzgebieten der Medizin und der Chirurgie, 1902.

INFECTIONS A BACILLE DIPHTÉRIQUE

1. W. T. Howard. — Zentralblatt für Bakteriologie, 1893, T. XIV, p. 631.

2. Barbier et Tollemier. — Société Médicale des Hôpitaux, 1897.
3. Richardière, Tollemier et Ulmann. — Soc. Méd. des Hôp., 1898.
4. Zacchiri. — Thèse de Paris, 1903.
5. Niessen. — Wiener Medizinische Wochenschrift, 1902, n° 47-48, p. 2222.
6. Roosen Runge. — Münchner Med. Wochenschrift, 21 juillet 1903, p. 1232.

GRIPPE

1. Meunier. — Archives générales de Médecine, 1897.
2. Rosenthal. — Thèse de Paris, 1900.
3. Isambert. — Thèse de Nancy, 1902.

INFECTIONS A MICROBES ANAÉROBES

1. Veillon et Züher. — Arch. de Méd. expérim., 1898, p. 539.
2. Rist. — Thèse de Paris, 1898.
3. Guillemot. — Thèse de Paris, 1899.
4. Gwyn. — Johns Hopkins Hosp. Bulletin, 1899, p. 434.
5. William H. Welch. — Johns Hopkins Hop. Bull., 1900, p. 185.
6. Rufus Coles. — Johns Hopkins Hosp. Bull. 1902, p. 234.
7. Achalme. — Société de Biologie, 21 juillet 1901.
— Société de Biologie, 13 mars 1897.
— Annales de l'Institut Pasteur, 1897, p. 845.
8. Thirolloix. — Soc. de Biologie, 13 mars, 9 octobre, 6 novembre 1897.
9. Pic et Lesieur. — Journal de Phys. et de Path. gén., 1899, p. 1007.
10. Triboulet, Coyon et Zadoc. — Soc. Méd. des Hôp., 19 novembre 1897.
11. Triboulet et Coyon. — Soc. de Méd. des Hôp., 24 décembre 1897 et 28 janvier 1898.
12. Apert. — Société de Biologie, 1898, p. 128.

13. Oppenheim et Lippmann. — Société de Biologie, 1900, p. 180.
14. Triboulet. — Gazette des Hôp., 4 avril 1903, n° 40, p. 405.

INFECTION DES VOIES BILIAIRES. — ICTÈRES

1. Dupré. — Thèse 1891.
2. Gilbert et Dominici. — Société de Biologie, 1894.
3. Netter. — Progrès Médical 1886, p. 993.
4. Brieger. — Zeitschrift fur klinische Medizin, 1886.
5. Girode. — Archives générales de Médecine. Janvier et février 1891.
6. Hanot et Boix. — Société Médicale des Hôpitaux, 4 mai 1894.
Société de Biologie, 17 février 1894.
7. Hanot. — Société Médicale des Hôpitaux, 27 mars.

INFECTIONS CONSÉCUTIVES AUX CAVERNES PULMONAIRES

1. Thiroloix. — Traité de Médecine. T. IV, pages 383-384.
2. Claisse. — Thèse 1893.
3. Haushalter. — Arch. de Médecine expérimentale 1890.
4. Teissier. — Thèse 1894.
5. Jakowski. — Centralblatt fur Bakteriologie 1893.
6. Petruschki. — Zeitschrift fur Hygiene 1894.
7. Sittmann. — Deutsches Archiv fur Klin. Med. 1894.
8. Straus. — Semaine Médicale 1894.
9. Hewelke. — Centralblatt fur Bakteriologie 1896.
10. Hirschlaf. — Deutsche Med. Wochenschrift 1897.
11. Beco. — Revue de Médecine 1899.
12. Teissier. — Journal de Physiologie et de Pathologie générale 1901.

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION.	1
Technique.	3
Fièvre typhoïde.	11
Infections paratyphoïdes	59
Infections à colibacilles	65
Pneumonie et pneumococcies	81
Infections à pneumobacilles de Friedländer	113
Infections streptococciques	123
Infections staphylococciques	171
Infections à tétragènes	193
Infections gonococciques.	197
Infections méningococciques	203
Infections à entérocoques	207
Peste.	209
Charbon.	213
Morve	217
Infections à bacilles pyocyaniques.	221
Infections à bacilles diphtériques	223
Grippe	227
Infections à microbes anaérobies	235
Infections des voies biliaires. Ictères	239
Infections secondaires aux cavernes pulmonaires.	249
CONCLUSIONS	255
BIBLIOGRAPHIE	263

LE BIGOT FRÈRES, IMPRIMEURS